PARIS MÉDICAL

CVII

PARIS MÉDICAL

PARIS MÉDICAL parait tous les samedis (depuis le 1er décembre 1910). Les abonnements partent du 1er de chaque mois.

Paris, France et Colonies : 60 francs (frais de poste actuels inclus). En cas d'augmentation des frais de poste, cette augmentation sera réclamée aux abonnés.

Belgique et Luxembourg (frais de poste compris) : **90 francs français.**

TARIF n° 1. — Pays accordant à la France un tarif postal réduit : Albanie, Allemagne, Argentine, Autriche, Brésil, Bulgarie, Canada, Chili, Colombie, Costa-Rica, Cuba, Dominicaine (Rép.), Égypte, Équateur, Espagne, Esthonie, Éthiopie Finlande, Grèce, Guatémala, Haïti, Hedjaz, Hollande, Honduras, Hongrie, Lettonie, Libéria, Lithuanie, Mexique, Nicaragua, Panama, Paraguay, Perse, Pologne, Portugal, Roumanie, San Salvador, Serbie, Siam, Suisse, Tchécoslovaquie, Terre-Neuve, Turquie, Union de l'Afrique du Sud, U. R. S. S., Uruguay, Vatican (États du), Vénézuéla :

110 francs français ou l'équivalent en **dollars**, en **livres sterling** ou en **francs suisses.**

TARIF n° 2. — Pays n'accordant à la France aucune réduction sur les tarifs postaux : Tous les pays autres que ceux mentionnés pour le tarif n° 1 : **140 francs français** ou l'équivalent en **dollars**, en **livres sterling** ou en **francs suisses.**

Adresser le **montant des abonnements à la librairie J.-B. BAILLIÈRE et FILS, 19, rue Hautefeuille, à Paris.** On peut s'abonner chez tous les libraires et à tous les bureaux de poste.

Le premier numéro de chaque mois, consacré à une branche de la médecine (Prix : 3 fr. 50).

Le troisième numéro de chaque mois consacré à une branche de la médecine (Prix : 3 fr.).

Tous les autres numéros (Prix : 1 fr. le numéro. Franco : 1 fr. 50).

ORDRE DE PUBLICATION DES NUMÉROS SPÉCIAUX POUR 1938.

1er Janvier.... — Tuberculose (direction de LEREBOULLET).
15 Janvier.... — Dermatologie (direction de MILIAN).
29 Janvier.... — Obstétrique (direction de SCHWARTZ).
5 Février ... — Radiologie (direction de DOGNON).
19 Février ... — Maladies de l'appareil respiratoire (direction de JEAN LEREBOULLET).
5 Mars ..... — Syphiligraphie (direction de MILIAN).
19 Mars ..... — Cancer (direction de LAVEDAN).
2 Avril..... — Gastro-entérologie (direction de CARNOT).
16 Avril..... — Eaux minérales, climatologie, physiothérapie (direction de RATHERY).
7 Mai ...... — Maladies du cœur et des vaisseaux (direction de HARVIER).
21 Mai ...... — Maladies du foie et du pancréas (direction de CARNOT).
4 Juin ..... — Maladies infectieuses (direction de DOPTER).
18 Juin ..... — Pathologie ostéo-articulaire et chirurgie infantile (direction de MOUCHET).
2 Juillet..... — Maladies de la nutrition, endocrinologie (direction de RATHERY).
16 Juillet..... — Psychiatrie (direction de BAUDOUIN).
3 Septembre. — Ophtalmologie, oto-rhino-laryngologie, stomatologie (direction de GRÉGOIRE).
1er Octobre... — Maladies nerveuses (direction de BAUDOUIN).
15 Octobre... — Maladies des voies urinaires (direction de GRÉGOIRE et RATHERY).
5 Novembre. — Maladies des enfants (direction de LEREBOULLET).
19 Novembre. — Médecine sociale (direction de BALTHAZARD).
3 Décembre. — Thérapeutique (direction de HARVIER).
17 Décembre. — Gynécologie (direction de SCHWARTZ).

Il nous reste encore quelques années, de **1911 à 1937**, au prix de **70 francs** chaque.
(**15 %** en sus pour le port.)

Imp. CRÉTÉ. — CORBEIL.

PARIS MÉDICAL

LA SEMAINE DU CLINICIEN

Fondateur : A. GILBERT





1938

Partie Médicale

CVII

J.-B. BAILLIÈRE ET FILS, Éditeurs

19, RUE HAUTEFEUILLE, PARIS

TABLE ALPHABÉTIQUE

(Partie Médicale, tome CVII)

Janvier 1938 à Juillet 1938

REVUE ANNUELLE

LA TUBERCULOSE EN 1938

PAR MM.

P. LEREBOULLET,
M. BARIÉTY et H. GAVOIS

Depuis sa fondation, *Paris médical* consacre son premier numéro de janvier à l'étude de la tuberculose, et cette revue est consacrée à l'exposé de quelques-unes des questions qui ont été étudiées au cours de l'année écoulée. Il ne saurait être question de les énumérer toutes, tant est grande l'activité des phtisiologues. En 1937, les séances de la *Société d'études scientifiques de la tuberculose* ont été extrêmement chargées et ont témoigné de cette activité. Dans ce numéro même, M. J. Troisier dit le succès de la *X*e *Conférence internationale contre la tuberculose*, tenue à Lisbonne en septembre dernier, et résume les discussions qui s'y sont déroulées. D'autres articles sont consacrés à d'intéressantes et actuelles questions. Notre tâche est, grâce à eux, plus limitée.

I. — Lutte antituberculeuse.

On critique souvent les résultats de l'effort poursuivi dans notre pays pour limiter le péril tuberculeux, et on souligne volontiers l'insuffisance de l'armement antituberculeux. Les documents réunis chaque année dans ce numéro, et notamment l'article consacré régulièrement par le Dr Poix aux sanatoriums français, répondent en partie à cette critique, si, grâce à eux, on compare ce qui existe actuellement à ce qui existait il y a vingt ans. L'action du *Comité national de défense contre la tuberculose* se poursuit avec méthode et activité ; récemment, à propos de la campagne pour le timbre antituberculeux, elle était légitimement mise en lumière. Il suffit, pour montrer l'évolution qui se fait, de rappeler quelques-uns des travaux d'ensemble publiés récemment sur le **dépistage de la tuberculose dans divers milieux.**

Ce sont, par exemple, les études publiées par le médecin général Jullien et ses collaborateurs, le médecin lieutenant-colonel Sieur et le médecin commandant Dutrez, sur la **radioscopie systématique des collectivités** (*Revue de la tuberculose*, octobre-novembre 1937) et le **contrôle clinique et bactériologique** de cette radioscopie (*Ibid.*). Ils ont apporté les résultats de onze années de radioscopie systématique pratiquée dans les milieux militaires et dans les divers groupes qui entrent dans la composition de l'armée ou gravitent autour d'elle. Ils ont montré le rôle capital de cette radioscopie systématique dans le dépistage de la tuberculose ; elle est, pour eux, le premier terme indispensable d'un triage minutieux dans lequel doivent intervenir la radiographie, l'examen clinique et les investigations bacilloscopiques. « Elle actionne le signal d'alarme, le clinicien reste seul juge pour décider s'il s'agit ou non d'une fausse alerte. » Les auteurs, dont l'effort a été considérable (M. Sieur a passé à l'écran, sur l'ensemble du territoire français, plus de 220 000 sujets), montrent à ce propos comment la radioscopie systématique est utilement entrée en pratique dans d'autres collectivités que l'armée, telles certaines collectivités industrielles et commerciales, dans certaines sociétés de sport et de préparation militaire, comment elle doit se généraliser à l'école (ainsi que l'a soutenu ici même M. Genevrier, en 1936) et dans les milieux universitaires.

Rappelons aussi, sur ce même sujet, les travaux de MM. X. Junquet et F. Jacob (*Revue du Service de santé militaire*, no 4, avril 1936), qui ont également pratiqué, sur des milliers de recrues, la triple expertise radiographique, clinique et bactériologique ; ceux de MM. Codvelle et Meersemann, qui montrent la fréquence et la difficulté des cas douteux (*Soc. de méd. mil. française*, 11 mars 1937). Malgré la fréquence des débuts brusqués de la tuberculose des conscrits, on peut estimer, avec M. Le Bourdellès, que cette méthode entraînera un fléchissement appréciable de la tuberculose dans l'armée (*Soc. de méd. mil. française*, 8 avril 1937). Lire à ce sujet : M. Didier (*Soc. de radiol. méd. de France*, 8 octobre 1937) ; M. A. Poirier (*Soc. de méd. mil. française*, 17 juin 1937) et M. Arnould (*Presse médicale*, no 1, 2 janvier 1937) ainsi que la thèse sur l'examen systématique et systématiquement répété des collectivités de M. Nachroudi (*Thèse de Paris*, 1937).

Un effort parallèle a été tenté dans nombre de *collectivités industrielles* ou *administratives*. Dans une récente et intéressante étude, M. P. Braun souligne que ces mesures constituent un véritable exemple et ne peuvent que favoriser « l'effort éducatif qui doit être poursuivi dans toutes les collectivités : armée, marine, police, chemins de fer, postes, industries, usines, banques, assurances, etc. ». Il définit justement que « ces examens doivent être pratiqués dans les collectivités au travail, au lieu de leur travail et pendant leur travail, sans entraîner de troubles importants de celui-ci ». Par deux exemples personnels, M. Braun expose (*Presse médicale*, no 37, 8 mai 1937) comment on peut vaincre facilement les difficultés d'ordre matériel et moral que

l'on rencontre. Sur 400 employés examinés, 30 avaient ou avaient eu des manifestations tuberculeuses évidentes ; dans 12 cas existaient des ombres radiologiques assez importantes pour être notées, quoique ne paraissant pas en évolution. Dans 6 cas, cependant, elles étaient encore suffisamment en activité pour que l'expectoration soit positive, tout en permettant néanmoins le travail.

Par cet exemple, par celui d'une autre collectivité moins nombreuse, M. Braun montre qu'un examen systématique et systématiquement répété peut être considéré comme une mesure normale et réglementaire, et permettre des mesures de prophylaxie antituberculeuse efficace.

Ce n'est, toutefois, que très progressivement qu'on arrivera à généraliser la radioscopie et la radiographie systématiques dans toutes les collectivités. Et dans certaines d'entre elles les **réactions tuberculiniques en série** peuvent, à elles seules, avoir leur utilité pour le dépistage des sujets contagieux. C'est ainsi que, dans l'armée, MM. R. Debenedetti et E. Balgairies (*Soc. d'ét. sc. sur la tub.*, 13 mars 1937, et *Presse médicale*, n° 77, 1937), observant, par des cuti-réactions à six mois d'intervalle, chez des conscrits à réaction négative, des virages massifs dans deux compagnies (12,5 p. 100 au lieu de 3,1, moyenne du régiment), purent non seulement dépister les lésions initiales de ces sujets, mais, dans une compagnie (où toutes les réactions avaient viré), découvrir un sous-officier instructeur contagieux.

Cuti-réaction systématique et radioscopie ne sont pas moins nécessaires, comme nous le rappelions plus haut, dans les milieux universitaires.

Dans les *écoles et orphelinats*, il n'est pas rare de découvrir un membre du personnel enseignant atteint de tuberculose ouverte. Le personnel enseignant et ses collaborateurs, dans les collectivités d'enfants, sont examinés avant l'entrée en fonction, mais c'est annuellement qu'il faudrait répéter cet examen. Et, chez les enfants, *c'est systématiquement que la cuti-réaction devrait être pratiquée et fréquemment renouvelée* (MM. Ét. Bernard et P. Lafosse, *Soc. d'ét. sc. sur la tub.*, 12 juin 1937 ; Mlle G. Dreyfus-Sée, *Soc. de péd.*, 17 novembre 1936, et *XXIVe Congrès d'hygiène*, 25 octobre 1937 ; A. Bohn, *Ann. méd. chir.*, n° 7, juillet 1937). La Société de pédiatrie, dans sa séance du 15 décembre 1936, a adopté le vœu formulé par Mlle Dreyfus-Sée que la cuti-réaction soit pratiquée annuellement chez les écoliers, soit par les soins du médecin de famille, soit par ceux du médecin-inspecteur. Un vœu analogue avait d'ailleurs été formulé au Congrès de Bâle. A l'Académie de médecine, en juin 1937, M. Lesné a, de même, fait voter une motion demandant que, chez l'enfant, la cuti-réaction à la tuberculine soit répétée aussi longtemps qu'elle reste négative, au moins une fois par an, par le médecin de famille ou, à défaut, par le médecin d'école ; une attestation de cette investigation sera demandée au début de chaque année scolaire, le « virage » de la cuti-réaction étant le seul moyen certain de dépister, chez l'enfant, le début de la primo-infection et de prendre les mesures prophylactiques et curatrices indispensables.

De même, cette question capitale a été discutée au Congrès d'hygiène (octobre 1937), à la suite d'un substantiel rapport de Mlle Dreyfus-Sée, d'une communication fort précise de M. André Bohn sur la lutte contre la tuberculose dans une localité de la région parisienne et d'autres interventions nombreuses et intéressantes.

Non seulement il faut pratiquer le dépistage précoce de la tuberculisation des écoliers et se servir systématiquement de la cuti-réaction, mais il est nécessaire d'instituer le *contrôle annuel de tout le personnel scolaire des établissements publics et privés* (personnels enseignant ou de service). Au surplus, il serait fort utile d'instituer un tel contrôle pour tout membre du *personnel de toute collectivité infantile*. A cet égard, l'article de M. Courcoux paru dans ce numéro apporte des précisions fort intéressantes sur le *dépistage et la prophylaxie de la tuberculose dans les collectivités d'adolescents*, et il est à souhaiter que les solutions qu'il propose soient largement répandues.

Un tel contrôle doit s'appliquer aussi aux enfants convalescents envoyés dans les formations destinées à les recevoir, et MM. Lesné et J. Huber ont justement insisté sur l'opportunité de ne pas grouper dans un même établissement des enfants dont la cuti-réaction est en relation avec une tuberculose évolutive et d'autres dont la cuti-réaction reste négative. Un gros effort est à faire dans ce sens, et une commission s'occupe à la Société de pédiatrie, de préciser les indications respectives des maisons de convalescence, des préventoriums et des sanatoriums pour la jeune population qui sort des hôpitaux parisiens.

Chez les étudiants, les infirmières, les adolescents en général, le dépistage n'est pas moins utile, et on sait les efforts poursuivis à Paris même dans ce sens par MM. Bezançon, Rist, Sergent, Courcoux en vue de l'examen systématique des jeunes étudiants en médecine, ainsi que les résultats pratiques déjà obtenus. La nécessité de la *surveillance et de la protection de la santé des étudiants* est soulignée fortement dans une étude du professeur Rochaix et de M. A. Rosier sur les *centres universitaires de médecine préventive* (*Revue d'hygiène*, juin-juillet 1937) qui groupe tous les efforts faits en ce sens, en France et à

l'étranger. Les auteurs soulignent les progrès déjà réalisés, les services rendus pour le soin des étudiants tuberculeux par le sanatorium de Saint-Hilaire-du-Touvet. Ils insistent, à côté de la nécessité du dépistage précoce de l'infection tuberculeuse, sur l'utilité de fortifier l'organisme de l'étudiant par une meilleure organisation de sa vie, en lui donnant une éducation physique mieux adaptée, une alimentation saine et abondante, un logement salubre, ce que la création de cités universitaires n'a pu que partiellement réaliser.

Dans le même ordre d'idées, nous pouvons signaler l'intéressante étude d'ensemble du Dr Béthoux sur l'*organisation et le fonctionnement de la préservation de l'enfance contre la tuberculose dans le cadre départemental ou communal* (*Revue de la tuberculose*, mai 1937). La réalisation effectuée dans l'Isère avec persévérance et méthode a donné des résultats qui légitiment l'effort poursuivi.

De même, M. André Bocquet, étudiant la *lutte antituberculeuse dans l'administration des P. T. T.* (*Revue de la tuberculose*, mars 1937) et rappelant les efforts d'ores et déjà poursuivis et les résultats obtenus, insiste sur la nécessité d'améliorer les services médicaux de dépistage, notamment dans l'examen des postulants qui doit être fait avec une grande rigueur. Une organisation mieux comprise des soins élèverait encore le niveau sanitaire du personnel et accentuerait l'amélioration déjà obtenue.

Nous en avons dit assez pour montrer combien, peu à peu, pénètre dans tous les milieux la nécessité de lutter contre la tuberculose par un effort de prophylaxie préventive basé sur les précieux moyens que nous apportent et la pratique de la cuti-réaction et celle de la radioscopie et de la radiographie.

Une autre grosse question est celle de la **reprise du travail par les tuberculeux guéris.** Dans un remarquable exposé, où il examine toutes les questions soulevées par l'*admission aux fonctions publiques des tuberculeux guéris* (*Presse médicale*, 5 mai 1937), M. Rist envisage les divers aspects du problème et, rappelant une enquête faite en 1936 par la revue *Existences*, organe de l'association « Les Étudiants en sanatorium », reprend les diverses questions auxquelles les enquêtés ont répondu avec bonne grâce et compétence ; il précise la plupart des conditions nécessaires pour affirmer la guérison d'un ancien tuberculeux et permettre la reprise du travail. Une reprise prématurée exposerait à la rechute. Inversement, reculer trop cette reprise peut être une injustice. Il rappelle que M. le doyen Roussy a proposé que la titularisation des tuberculeux guéris admis à travailler à nouveau soit différée et qu'ils soient admis à titre temporaire et soumis à des examens médicaux trimestriels pendant ce stage probatoire. Lorsque l'épreuve du temps et du travail aurait été suffisamment démonstrative, la titularisation serait acquise et entraînerait le droit aux congés de longue durée. M. Rist précise encore bien d'autres points, en insistant sur la valeur des examens périodiques des fonctionnaires, et notamment de ceux en contact avec des enfants. Il montre comment peuvent être conciliés les intérêts souvent divergents des candidats anciens tuberculeux guéris et de l'État employeur. Il souligne l'importance du rôle du médecin dans les décisions à prendre. Nous ne pouvons insister sur tous les points soulevés dans cette étude aux préoccupations de laquelle répond le nouveau projet de statut adopté en juin dernier par l'Office public d'hygiène sociale pour l'admission dans son personnel des tuberculeux anciens malades (L. Meyer, *Presse médicale*, 25 novembre 1937).

De M. Rist, aussi, nous devons mentionner une étude récente et pleine d'actualité sur les **questionnaires d'admission en sanatorium**, étude dont les suggestions devraient être rapidement suivies, car elles sont excellentes et pratiques (*Revue de la tuberculose*, novembre 1937).

Sans insister sur d'autres travaux de phtisiologie sociale, signalons l'intéressante étude collective apportée à la réunion des médecins des sanatoriums du Jura et des Alpes (*Hauteville-Lompnes médical*, octobre 1937), par MM. J. Foix, P. Lucien et P. Lowys, sur le **moral des tuberculeux adultes et enfants.** L'article qu'apporte ici même le Dr Lowys, sur ce sujet, montre avec quel sens psychologique et quel cœur cette question est envisagée et réalisée par ceux de nos confrères qui ont la charge de nos sanatoriums d'adultes et d'enfants.

Le souci de la prophylaxie antituberculeuse amène périodiquement des propositions ayant trait à la **déclaration obligatoire de la tuberculose**, déclaration actuellement réalisée dans quatorze pays. M. G. Poix, dans un article clair et convaincant (*Presse médicale*, 17 février 1936), montre comment, dans ces quatorze pays, les résultats de la déclaration obligatoire ont été insuffisants et décevants, comment, par le développement des dispensaires d'une part, l'examen systématique des collectivités, d'autre part, on peut arriver à des résultats statistiques analogues à ceux de la déclaration obligatoire ; celle-ci, difficile et souvent vexatoire, ne constituerait pas un moyen de rendre plus efficaces les mesures de prophylaxie et de traitement de la tuberculose, et c'est à bon droit que, dans un vote récent, l'Académie n'a pas classé la tuberculose

parmi les maladies à déclaration obligatoire.

Dans d'autres pays, la lutte antituberculeuse est au premier plan des préoccupations des gouvernements, tout en étant souvent orientée d'une manière un peu différente de la nôtre. Très significative et intéressante à cet égard est l'étude récemment publiée par M. Pierre Bourgeois (*Revue de la tuberculose*, octobre 1937), sur la *lutte antituberculeuse en U. R. S. S.* ; son organisation, telle qu'il a pu le voir sur place, lui apparaît comme une grande œuvre qui reste sur bien des points inachevée. Il rend hommage à l'effort entrepris dans un pays où tout était à faire, mais montre que l'ensemble actuel des institutions ainsi créées reste à un niveau inférieur à celui des autres pays européens et, sur un certain nombre de points, obéit à des conceptions différentes des nôtres, notamment en ce qui concerne le travail des tuberculeux encore en évolution. On lira avec profit cet exposé clair et documenté.

II. — Étude biologique.

Le bacille tuberculeux : morphologie, virulence, variabilité, constitution chimique. — Nous avons déjà longuement parlé, il y a deux ans, de la variabilité du virus tuberculeux et de la possibilité d'obtenir par culture, à partir d'une souche quelconque, des variétés R (type rugueux, de l'anglais *rough*) et S (type lisse, de l'anglais *smooth*).

M. D. Baralowski a montré, par des cultures en milieux pauvres en substances nutritives, que *la dissociation du bacille de Koch* (*Rev. de la tub.*, 5e série, t. II, no 9, novembre 1936) est indépendante du milieu de culture et de l'âge des émulsions bacillaires.

C'est aussi la conclusion de M. C. Rotaru, à la suite d'une intéressante étude sur la variabilité morphologique, en fonction de la richesse du milieu de culture en produits vitaminés (*Rev. de la tub.*, 5e série, t. III, no 2, février 1937).

Partant d'un même culot de centrifugation de crachats bacillifères, M. R.-F. d'Arcier et Mme d'Arcier-Borrel ont recherché les *différences de morphologie et de virulence du germe par ensemencement direct et par culture après passage sur animaux tuberculisés* (*Soc. d'ét. sc. sur la tub.*, 9 janvier 1937). Dans ce dernier cas, ils ont obtenu un pourcentage plus élevé de colonies lisses, mais aucune variation de virulence.

Il ne faut pas croire, néanmoins, que les souches bactériennes sont en perpétuelle évolution. Il arrive parfois que l'on observe, au contraire, une remarquable *stabilisation des caractères de culture*, comme l'a fait observer M. A. Saenz, à propos d'une souche R de bacilles aviaires, qui devint progressivement avirulente et ne fournit plus de variétés S au bout de cinquante-deux passages sur pomme de terre glycérinée, échelonnés sur une période de cinq ans (*Soc. de biol.*, 27 février 1937).

Pour conserver intacte la virulence des bacilles tuberculeux, M. F. Van Deinse recommande l'emploi du milieu au jaune d'œuf de Besredka (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, t. LIX, no 5, novembre 1937).

L'intérêt clinique de ces recherches de laboratoire a été souligné par M. A. Bergeron et Mlle B.-F. Mézière, qui ont recherché les *relations entre la virulence des bacilles de Koch et les formes cliniques de la tuberculose pulmonaire* (*Soc. d'ét. sc. sur la tub.*, 10 novembre 1936, et *Rev. de la tub.*, 5e série, t. III, no 5, mai 1937). Les cultures très virulentes proviennent le plus souvent des crachats de sujets gravement atteints. Celles de virulence moyenne proviennent de formes très diverses, parmi lesquelles presque tous les aspects de la tuberculose pulmonaire peuvent se rencontrer. Celles de faible virulence peuvent provenir de formes bénignes, abortives, mais aussi de tuberculoses fibreuses.

L'étude de la *constitution chimique du bacille* a été poursuivie par MM. M. Michel, A. Machebœuf et Mmes G. Lévy et M. Faure. La fraction haptène en est bien constituée par un mélange d'acides complexes très voisins, méritant le nom d'acides phosphatidiques. Quant à l'activité haptène de l'ensemble, elle est considérable, puisque 1/16 000 de milligramme suffit pour fixer 2,5 doses minima d'alexine.

Tuberculose expérimentale. — M. F. Van Deinse présente une étude de la *tuberculose du lapin, dite de type Yersin* (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, t. LIX, no 2, août 1937). Les lésions histologiques sont beaucoup plus importantes qu'on ne le croirait à première vue et sont dues tant à la virulence du bacille qu'à sa toxicité. L'examen cytologique du sang démontre également cette action toxique, et l'affection mérite le nom de toxi-infection tuberculeuse de type Yersin.

Divers aspects de la tuberculose des animaux de laboratoire peuvent être rapprochés de cette tuberculose de type Yersin. *L'injection intraveineuse de doses massives* de bacilles tuberculeux suffisamment virulents, d'origine humaine ou bovine entraîne, *chez le cobaye*, une toxi-infection rapidement mortelle, presque superposable à celle provoquée par le bacille aviaire, écrivent MM. F. Van Deinse et R. Schwartz. L'injection massive de bacilles humains inoculés *au lapin* par la même voie détermine également une infection rapidement mortelle, avec, à l'autopsie, des

lésions analogues à celles de la toxi-infection tuberculeuse de type Yersin ; elle en diffère néanmoins par l'apparition d'une hypogranulocytose passagère ou définitive, et par la rareté ou même l'absence de bacilles dans les frottis des organes (*Soc. de biol.*, 26 juin 1937).

MM. Ivan Bertrand, J. Bables et F. Bloch ont montré l'intérêt de l'*inoculation intracérébrale au singe comme moyen d'identification du bacille* (*Ann. de l'Instit. Pasteur*, t. LIX, n° 3, septembre 1937). Si, au bout d'un mois, n'est survenue ni cachexie, ni paralysie, il s'agit d'un type humain ; si l'évolution est rapidement mortelle, en moins d'un mois, il s'agit de type bovin ou aviaire, le type aviaire donnant une toxi-infection d'allure suraiguë en douze à quinze jours avec lésions très diffuses, et le type bovin de grosses lésions nodulaires caséeuses des méninges et du parenchyme cérébral. L'inoculation intracérébrale de BCG ne détermine ni trouble général, ni lésion locale autre qu'une réaction phagocytaire bénigne et fugace.

Dispersion du bacille tuberculeux. — La dispersion du bacille de Koch a été étudiée *tant dans la tuberculose expérimentale que dans la tuberculose humaine*. Les travaux de MM. F. Bezançon, P. Braun et A. Meyer sont basés sur l'épreuve de la *médullo-culture*. Celle-ci est toujours positive après la mort chez le cobaye et chez l'homme. Chez le cobaye vivant, elle semble être le plus souvent positive (8 cas sur 12), tandis que chez l'homme vivant elle est constamment négative, quelle que soit la forme de tuberculose dont il est atteint. Étant donnée la négativité des médullo-cultures pratiquées quelques heures avant la mort, il semble qu'il n'y ait pas de septicémie tuberculeuse terminale, mais une dissémination *post mortem* (*Soc. d'ét. sc. sur la tub.*, 12 décembre 1936, et *Presse médicale* 23 décembre 1936). Ces résultats sont confirmés par les travaux de MM. Léon Kindberg, P. Adida et A. Corcos (*Soc. d'ét. sc. sur la tub.*, 13 mars 1937), le cas de l'enfant semblant différent, selon les conclusions antérieures de MM. Debré et Perrault.

En ce qui concerne la dispersion et la persistance des bacilles d'épreuve *chez les animaux de laboratoire surinfectés par voie veineuse*, écrivent MM. A. Boquet et R. Laporte, la résistance conférée au cobaye par une infection évolutive, fût-elle sévère, se manifeste dans les viscères non par un processus bactériolytique, mais par l'immobilisation des bacilles d'épreuve au sein même des foyers réactionnels qu'ils ont créés. Au contraire, chez le lapin, les germes d'épreuve disparaissent en quelques semaines de ces organes (*Soc. de biol.*, 17 et 24 avril 1937).

Si les cobayes utilisés ont été préparés avec une injection de bacilles tuberculeux morts enrobés dans l'huile de vaseline, les bacilles de surinfection n'ont qu'une dispersion ralentie, ainsi que l'a montré M. A. Saenz. Ce procédé de préparation sera étudié plus loin, du point de vue de ses propriétés immunisantes (*Soc. de biol.*, 17 avril et 8 mai 1937).

Immunisation biochimique expérimentale. — Nous avons déjà rapporté, l'an dernier, de nombreux essais de traitement de la tuberculose expérimentale des animaux de laboratoire par des produits divers. Les recherches dans ce sens ont été poursuivies, et MM. L. Nègre, A. Berthelot et J. Bretey ont montré l'*action retardante exercée par des injections sous-cutanées de stéarate, de palmitate ou de laurate d'éthyle sur l'évolution de la tuberculose expérimentale du cobaye* (*Soc. de biol.*, 28 novembre 1936 ; *Acad. des sc.*, 26 avril 1937, et *Ann. de l'Inst. Pasteur*, t. LIX, n° 5, novembre 1937).

De même, les *essais de vaccination* des animaux de laboratoire se sont montrés fructueux. Poursuivant leurs expériences *avec des colonies lisses de bacilles acido-résistants*, MM. L. Nègre, J. Valtis, Van Deinse et J. Bretey ont provoqué, chez le cobaye, le lapin et le singe, une résistance manifeste à une infection tuberculeuse d'épreuve. Cette variété lisse, grâce à sa teneur plus élevée en lipides, a donc un pouvoir immunisant marqué. La même raison expliquerait également celui du BCG. Le bacille d'Arloing est une variété de souches lisses et peut-être même le BCG résulte-t-il d'une sélection de variété lisse dissociée ensuite en variante rugueuse non virulente. On voit l'intérêt théorique de ces expériences pour la préparation des vaccins (*Soc. de biol.*, 21 nov. 1936 ; *Aca. des sc.*, 8 mars 1937, et *Presse médicale*, n° 39, 15 mai 1937).

Le même résultat a été obtenu, chez le cobaye et chez le lapin, par MM. A. Boquet et R. Laporte, *au moyen de bacilles humains et bovins atténués et de bacilles aviaires* (*Soc. de biol.*, 1er mai 1937, deux communications) et *au moyen de bacilles morts* (*Soc. de biol.*, 17 avril 1937).

Enfin, *une immunité complète* a pu être obtenue, *au moyen de bacilles morts enrobés dans la paraffine*, par M. Couland et Mlle Trocmé (*Acad. de méd.*, 23 mars 1937). Ce procédé détermine également, on le sait, un *état allergique* plus intense et plus durable. Ce récipient gras, d'origine minérale, semble beaucoup plus favorable que les corps gras animaux et végétaux (A. Saenz, *Soc. de biol.*, 30 janvier, 13 mars et 8 mai 1937).

Précédemment (*Soc. d'ét. sc. sur la tub.*, 14 novembre 1936), M. Coulaud avait montré que, chez des animaux allergiques, une réinfection

pouvait déterminer des lésions analogues à celles d'une primo-infection.

Allergie et réactions tuberculiniques. — MM. R. Kourilsky et Ong-Sian-Gwan terminent une étude d'ensemble sur l'allergie par celle des *rapports des réactions allergiques et des réactions humorales chez les tuberculeux* (*Soc. d'ét. sc. sur la tub.*, 9 janvier 1937). L'allergie tuberculeuse est absolument indépendante de toutes les autres réactions déterminées par la maladie, et notamment du taux des anticorps, des réactions physico-chimiques du sérum, des réactions leucocytaires. Elle peut aboutir à une extinction complète ou quasi complète des réactions cutanées dans un délai d'un an et demi à deux ans (comme il a été observé chez l'enfant infecté, guéri et soustrait à toute contamination nouvelle), d'où la difficulté d'affirmer une primo-infection. L'allergie tuberculeuse, enfin, est indépendante de toutes les autres allergies. M. Bezançon estime que la réaction des anticorps traduit le degré d'infection et non le degré d'immunité.

La cuti-réaction. — L'importance dogmatique de la cuti-réaction tuberculinique et son intérêt pratique dans le dépistage des primo-infections, expliquent les publications qui, cette année encore, ont été consacrées à sa technique et à son interprétation. Si tous les auteurs restent d'accord pour attribuer une valeur absolue aux réactions tuberculiniques positives, certains tendent à admettre qu'il faut *faire des réserves sur les réactions négatives*.

Pour extérioriser, chez des tuberculeux pulmonaires, des cuti-réactions apparemment négatives, MM. Even et Gautrelet ont essayé de *renforcer le pouvoir vaso-dilatateur de l'organisme affaibli au moyen d'histamine associée à la tuberculine*. Ils ont ainsi obtenu constamment des réactions positives chez les malades de sanatorium. Chez le nourrisson, la réaction semble renforcée et plus précoce (*Presse médicale*, n° 98, 5 déc. 1936). Chez l'enfant, au contraire, MM. P.-P. Lévy et P. Chassagne n'ont observé aucun accroissement de la sensibilité (*Soc. de péd.*, 16 mars 1937).

De véritables *éclipses de l'allergie* expliqueraient, pour M. Coulaud (*Soc. d'ét. sc. sur la tub.*, 14 novembre 1936), les réactions négatives qui s'observent chez des individus manifestement tuberculisés. Ces variations de l'allergie, continuellement modifiée du fait des décharges bacillaires endogènes ou du fait des réinfections, par suite de maladies ou d'états anergisants passagers ou durables, empêcheraient d'affirmer qu'un individu à cuti-réaction négative n'a jamais présenté aucune infection tuberculeuse. Il serait, par conséquent, dangereux de conseiller à ces adultes la vaccination par le BCG sous-cutané.

Enfin, le problème du *virage tardif de la cuti-réaction*, longtemps après la contamination, a été soulevé par MM. F. Bezançon, Braun, Mme Frey-Ragu, M. C. Paul et Mlle Raymond (*Acad. de méd.*, 20 juillet 1937, et *Thèse C. Paul*, Paris, 1936). Pour ces auteurs, les cuti et intradermo-réactions négatives en milieu contaminé sont fréquentes ; le virage positif ne s'effectue souvent que tardivement, à la faveur d'un incident banal : entérite, traumatisme, surmenage scolaire, changement de vie. Sur 38 enfants très exposés, M. Bezançon et ses collaborateurs comptent 6 cuti-réactions demeurées négatives et 10 virages tardifs.

Poursuivant leurs recherches sur la contagion dans le groupe familial, ces mêmes auteurs et M. Arribehaute ont publié la statistique de la crèche Landouzy, réservée aux *nourrissons en contact avec des tuberculeux* (*Acad. de méd.*, 20 juillet 1937). Sur 131 nourrissons, 35 sont morts, dont 13 de tuberculose généralisée et 22 d'infection intercurrente. Parmi ces derniers, 13 avaient une cuti-réaction négative. Sur les 96 survivants, 20 présentent une réaction positive et des signes indiscutables de tuberculose, 30 ont une réaction positive sans signes de tuberculose, 46 une réaction négative. Chez 4 seulement de ces derniers, la réaction est devenue positive. (Voy aussi, à ce sujet, la thèse de Arribehaute, L. Arnette, éd., Paris, 1937, et celle de Mlle G. Lorain, Paris, 1937, Jouve, éd., et la publication de M. Miriam Brailey, *Bull. of the Johns-Hopkins Hospital*, t. LIX, n° 1, juillet 1936.)

M. Bezançon et ses collaborateurs concluent de ces faits que la période anté-allergique, habituellement courte, peut être longue et même très longue quand il s'agit d'infection *a minima*. Cette conception a soulevé des objections. M. Marfan a rappelé que, chez l'homme, la durée d'incubation tuberculeuse la plus longue ne dépasse pas trois mois. MM. Rist et Debré estiment que les données, aujourd'hui traditionnelles, sur la sensibilité tuberculinique répondent à la presque totalité des faits observés.

A la vingt-quatrième session des assises de l'Assemblée française de médecine générale (Paris, décembre 1936), M. Courcoux avance que toute cuti-réaction négative appelle une intradermo-réaction plus sensible. Si cette dernière demeure négative, il faut ultérieurement pratiquer des cuti-réactions répétées à intervalles réguliers. Lorsqu'elles deviennent positives, une étroite surveillance clinique et radiologique s'impose.

C'est aussi l'avis de MM. J. Troisier et M. Bariéty.

Confirmant l'étude de MM. P. Lereboullet, H. Gavois et Pasquier sur la cuti-réaction pra-

tiquée en milieu sain d'âge scolaire, A. Lobjois a étudié systématiquement les enfants d'une école libre et ceux d'une grande collectivité d'employés. Il a trouvé : à cinq ans, 13,2 p. 100 de réactions tuberculiniques positives ; à dix ans, 25 p. 100 ; à treize ans, 37,73 p. 100 (*Thèse Paris*, 1937, Impr. de l'Anjou, Angers).

Une statistique hospitalière établie par M. Godias J. Drolet, pour la ville de New-York, ne montre que 29,2 p. 100 de réactions positives entre dix et quinze ans (*The Amer. Review of Tub.*, vol. XXX, n° 1, juillet 1934).

MM. J. Troisier, Bariéty et Nico ont pratiqué des cuti- et intradermo-réactions à la tuberculine sur *100 infirmières des hôpitaux parisiens* âgées de dix-neuf à trente ans. Un premier groupe, de dix-neuf à vingt-trois ans a fourni 63,3 p. 100 de cuti-réactions positives, 8,2 p. 100 de réactions dissociées et 28,5 p. 100 de résultats négatifs à ces deux réactions. De vingt-cinq à trente ans, 72,5 p. 100 des cuti-réactions sont positives, 12,5 p. 100 des sujets présentent des réactions dissociées et 15 p. 100 ont un résultat négatif aux deux réactions. *Le pourcentage des réactions négatives reste donc élevé* (15 p. 100). Chez 3 infirmières, fait à noter, les réactions sont négatives malgré un stage dans les services de phtisiologie (*Acad. de méd.*, 6 avril 1937).

Chez les *étudiants de la Cité universitaire*, 78,22 p. 100 des cuti-réactions se sont montrées positives et 21,78 p. 100 négatives (M. Labouré, « Une expérience de médecine préventive », *Thèse de Paris*, 1937. Le François, éd.).

Chez les *jeunes soldats*, M. Cazalas a obtenu 50 p. 100 de réactions négatives quand ils provenaient de milieux ruraux et 25 p. 100 quand ils provenaient de milieux urbains (*Réunion méd.-chir. des hôp. de Lille*, 23 novembre 1936).

Chez la *jeune adulte française*, parmi les étudiantes de plusieurs établissements, MM. Rist et Tuchila ont trouvé 27 à 33 p. 100 de réactions négatives (*Soc. d'ét. sc. sur la tub.*, 12 juin 1937).

Ces chiffres sont à rapprocher de ceux déjà fournis par M. Courcoux : 29 à 30 p. 100 de réactions négatives chez les infirmières, 33 p. 100 chez les étudiantes en médecine.

Nous avons dit plus haut les conséquences de ces constatations au point de vue du dépistage de la tuberculose.

Le sang des tuberculeux. — Divers travaux ont été consacrés au sang des tuberculeux. MM. Bezançon et Bousser (*Ann. de méd.*, t. XL, n° 3, octobre 1936) étudient les *variations de la formule leucocytaire* en fonction de la forme évolutive de la bacillose. MM. Szour et Bergenbaum préconisent l'*examen des réticulocytes dans le sang périphérique* pour l'étude clinique de la tuberculose pulmonaire (*Presse médicale*, n° 5, 16 janvier 1937).

MM. F. Arloing, M. Genty et E. Brissaud accordent à la déviation de la *formule d'Arneth* vers les groupes à un ou deux noyaux une valeur moindre pour le diagnostic que pour le pronostic : elle indiquerait la gravité d'une infection quelle qu'elle soit et la résistance du malade à son égard (*Soc. d'ét. sc. sur la tub.*, 13 février 1937). Pour MM. J. Stephani et H. Weigert, la réaction indique surtout l'altération de la résistance des malades : les indices bas étant de très mauvais augure (*Soc. d'hématol.*, 10 décembre 1936).

MM. P. Courmont et H. Gardère ont cherché à fixer le pronostic de la maladie d'après le *pouvoir bactéricide du sérum* (*Journ. de méd. de Lyon*, t. XVII, n° 403, 20 octobre 1936, et *Soc. d'ét. sc. sur la tub.*, 13 février 1937) et trouvé une mortalité de 50 p. 100 quand ce pouvoir était nul ou faible, et de 13,3 p. 100 quand il était fort.

Enfin, MM. Ch. Carez et J.-H. Wyuants proposent *un mode nouveau de lecture de la courbe de sédimentation globulaire : la courbe horaire de sédimentation* (*Rev. de la tub.*, 5e série, t. III, n° 7, juillet 1937). Par des mesures de quart d'heure en quart d'heure, on s'aperçoit que certaines réactions ont une vitesse régulière, d'autres s'accélèrent, d'autres retardent à la fin de la réaction ; et l'on doit corriger les chiffres trop extrêmes donnés par la vitesse globale en tenant compte de l'accélération ou du retard terminal.

III. — Étude clinique.

La toux des tuberculeux. — L'étude de la *toux des tuberculeux* a incité MM. P. Ameuille El. et Ch. Kudelski à considérer trois sortes de toux : 1° La toux finaliste, productive, causée par un crachat à expulser des voies aériennes ; 2° la toux non productive due à des lésions matérielles, toux d'irritation, par stimulus permanent du réflexe, a une traduction clinique très variable. On la rencontre, entre autres, en cas de lésions laryngées, naso-pharyngées, plus rarement d'irritation tronculaire des nerfs sensitifs ; 3° la toux purement fonctionnelle, sans aucune lésion appréciable, par viciation du réflexe, que l'on rencontre si souvent aussi chez les pseudo-tuberculeux et qui prête aux erreurs de diagnostic. Au moyen d'excitations variées, les auteurs pratiquent la recherche des zones tussigènes, surtout nasopharyngées, et constatent leurs réponses variables suivant les divers stimuli. L'animal et l'enfant donnent des résultats différents. Ils concluent aux caractères de variabilité des zones tussigènes, et, partant, à la diversité extrême des toux

d'irritation (*Rev. de la tub.*, 5e série, t. III, no 1, janvier 1937).

Les tuberculoses pulmonaires post-pleurétiques. — MM. J. Stephani et H. Weigert, reprenant la question des tuberculoses pulmonaires post-pleurétiques (*Soc. d'ét. sc. sur la tub.*, 14 novembre 1936), trouvent, sur 100 tuberculeux, 28 sujets présentant des antécédents pleuraux divers. Un bon tiers des pleurétiques deviennent tôt ou tard des tuberculeux, soit 12 p. 100 dans la première année, 9 p. 100 entre deux et dix ans, 7 p. 100 entre dix et quinze ans après. Dans les formes condensantes et ulcéreuses, c'est-à-dire dans presque toutes les formes de début, 12 p. 100 des sujets seulement guérissent, au lieu de 38 p. 100 parmi les sujets sans antécédents pleuraux.

Les infiltrats tuberculeux. — MM. P. Braun et A. Roulet étudient le *fruh-infiltrat* (*Rev. de la tub.*, 5e série, t. III, no 3, mars 1937). Il ne doit être considéré que comme une modalité des infiltrats en général et de ce que l'on appelle, en France, les foyers pneumoniques tuberculeux. Seules, sa taille et son exiguité, sa ténuité l'en distinguent. Sa précoeité anatomique et radiologique se rencontre dans les autres infiltrats. Son anatomie, mal connue, il est vrai, ne semble pas non plus l'en différencier, et les problèmes pathogéniques qu'il soulève sont ceux de tous les infiltrats. Les auteurs, se rapprochant de la conception d'Assmann, estiment qu'il s'agit de phénomènes congestifs ou fluxionnaires, ou mieux de phénomènes de reviviscenee portant sur un reliquat apparent remontant à l'enfance, se localisant essentiellement dans les tissus interstitiels et ayant conservé un certain potentiel évolutif.

Un nouveau syndrome a été décrit par M. W. Löffler (*Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, t. LXVI, no 45, 7 novembre 1936), d'après plusieurs observations, dont certaines avaient déjà été publiées. Il s'agit d'*infiltrations pulmonaires fugitives avec éosinophilie*. C'est un trouble très léger de l'état général, avec quelques signes d'auscultation et, à l'écran, une ombre plus ou moins étendue qui disparaît en trois à huit jours. L'éosinophilie sanguine est très marquée mais ne dure pas. La cuti-réaction a été négative dans 13 cas sur 37. Il s'agirait d'infiltrations tuberculeuses extraordinairement bénignes du fait d'un état d'allergie particulièrement favorable. MM. Cardis, A. Gilliard et H. Spriet ont présenté une observation semblable (*Société d'études de la tuberculose*, 12 juin 1937).

Évolution générale de la tuberculose. — On sait l'intérêt qu'a suscité la classification des formes de la tuberculose en trois étapes, à l'instar de la syphilis, telle que l'a présentée Ranke. MM. A. Dufourt et J. Brun (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*) étudient la *place des méningites et des pleurésies dans le cycle de l'évolution de la tuberculose*. Pour eux, la méningite est surtout un accident de la période primaire et de la période secondaire ; exceptionnellement elle se rencontre à la phase tertiaire. La pleurésie primaire est exceptionnelle, la majorité des pleurésies appartenant à la phase secondaire. C'est un accident un peu plus tardif que les méningites, au point qu'un enfant atteint de pleurésie peut être considéré comme ayant échappé à la méningite. Très rarement la pleurésie est tertiaire. [Voy. également la remarquable thèse de Mlle P. Morel, Paris, 1937, *Pleurésie primitive et primo-infection* (Vigot, éditeur), et J. Brun, *Le cycle de l'infection tuberculeuse* (Masson, 1937).]

Au contraire, MM. J. Minet, H. Warembourg et Delaunoy, à propos du *foyer congestif tuberculeux rapidement curable* (*Presse médicale*, no 26, 31 mars 1937), montrent que cette manifestation qui paraissait constituer le plus strict apanage des phases primaire et secondaire (les foyers congestifs curables, l'épituberculose) se retrouve aussi à la période tertiaire, avec son étendue, son allure dramatique par hyperergie, son évolution rapidement favorable.

Dans un second article (*Presse médicale*, no 53, 3 juillet 1937), sur l'*évolution générale de la tuberculose*, MM. J. Minet et H. Warembourg font ressortir le caractère artificiel de sa classification en trois périodes : à aucun moment de l'évolution de la tuberculose il n'est guère de forme anatomo-clinique qu'elle ne puisse réaliser ; et ils relatent, à l'appui de leur thèse, toutes les conceptions nouvelles sur les cuti-réactions que nous avons exposées plus haut. Ils concluent que pronostic et traitement doivent relever uniquement de la forme anatomo-clinique observée.

Tuberculose conjugale. — M. Sopp, étudiant la tuberculose conjugale (*Zeitschrift für Tuberkulose*, t. LXXVI, no 6, 1936), a observé 140 sujets exposés à la contamination de leur conjoint. 21 p. 100 d'entre eux ne présentaient aucun signe radiologique, 66 p. 100 présentaient des images d'infection primaire ou secondaire (ganglions ou foyer pulmonaire calcifiés, foyers disséminés, modifications pleurales), 13 p. 100 des signes de lésions tertiaires éteintes ou en activité. Une hérédité chargée ne semble pas favoriser la contamination. Les conjointes sont plus touchées, en raison de leur rôle de garde-malade et des périodes de moindre résistance. La plus forte réceptivité se rencontre au-dessous de vingt-quatre ans (6 p. 100 seulement de sujets indemnes) ; la plus grande résistance, de vingt-quatre à trente ans (32 p. 100 de sujets indemnes),

la réceptivité augmentant au-dessus de trente ans.

Tuberculoses mixtes. — MM. Pierre Bourgeois et M. Lebel étudient les *aspects cliniques et les modes évolutifs des tuberculoses mixtes* (pulmonaires et ostéo-articulaires associées). La mortalité y est plus élevée que dans les tuberculoses uniquement pulmonaires ; quand la localisation pulmonaire a été la première en date, cas le plus fréquent chez l'adulte, l'évolution est grave et souvent très rapide ; encore plus grave est l'évolution de lésions pulmonaires et osseuses d'apparition simultanée ; si la tuberculose pulmonaire apparaît après la guérison de la tuberculose extra-pulmonaire, la loi de M. Marfan s'applique, la lésion pulmonaire reste généralement discrète et évolue vers la fibrose. Les gros foyers osseux et les foyers multiples sont les plus graves (*Soc. méd. des hôp.*, 27 novembre 1936).

M. Marfan fait remarquer, à la même société (8 janvier 1937), que les faits précédents s'appliquent à des sujets différents de ceux étudiés par lui. Il insiste sur la nécessité d'une guérison très complète des lésions externes (ganglionnaires) pour l'obtention d'une immunité.

Ces idées concordent avec les statistiques recueillies par MM. Ét. Bernard, Thieffry et Lesobre à la Salpêtrière (*Soc. d'ét. sc. sur la tub.*, 14 novembre 1936). On lira également avec intérêt, sur ce sujet, les travaux de M. Heesen (*Zeitschrift für Tuberkulose*, t. LXXVII, n°s 5 et 6, 1937) qui constatent l'absence de parallélisme dans l'évolution des deux ordres de lésions et l'évolution pulmonaire favorable dans l'ensemble. Il est évident que les chiffres obtenus varient dans de grandes proportions, suivant que l'on étudie des malades de sanatorium ou d'hôpital.

Chez l'enfant (*Soc. d'ét. sc. sur la tub.*, 14 novembre 1936), M. Ét. Bernard, Mlle G. Dreyfus-Sée et M. Herrenschmidt constatent que l'apparition précoce de lésions ostéo-articulaires, ganglionnaires ou sous-cutanées n'aggrave pas le pronostic évolutif de la lésion pulmonaire, les diverses manifestations évoluant isolément, selon la virulence de l'infection et la résistance du terrain. De tels malades relèvent donc d'établissements spéciaux de cure, dont l'absence se fait actuellement sentir.

Un cas particulier des tuberculoses mixtes, et qui présente un intérêt pathogénique, est étudié par MM. Ét. Bernard, A. Grossiord et L. Vildé (*Soc. méd. des hôp.*, 26 février 1937). C'est celui des *tuberculoses cervico-pulmonaires.* En cas d'adénopathies cervicales unilatérales, l'homolatéralité des lésions pulmonaires est la règle ; en cas d'adénopathies bilatérales, la lésion pulmonaire siège du côté des adénopathies les plus grosses et les plus anciennes. La lésion pulmonaire siège presque toujours au sommet, mais la forme anatomique et le pronostic n'ont rien de particulier.

MM. P. Ameuille et R. Duperrat étudient la *perforation de l'entérite ulcéreuse des tuberculeux.* Ils soulignent l'absence habituelle de réaction péritonéale et la fréquence avec laquelle ces perforations peuvent être une cause méconnue de la défaillance terminale des phtisiques (*Rev. de la tub.*, n° 4, avril 1937).

Méningite tuberculeuse. — Une statistique intéressante sur l'*étiologie de la méningite tuberculeuse* a été publiée par MM. Nobécourt et Briskas (*Presse médicale*, n° 62, 4 août 1937, et *Concours médical*, n° 46, 14 novembre 1937) ; elle constitue 2,5 p. 100 de morbidité hospitalière. Elle apparaît après trois mois, atteint 5,2 p. 100 de la troisième à la sixième année, avec maximum de fréquence pour la cinquième (6,2 p. 100). On voit qu'il n'y a pas de relations avec la fréquence de la cuti-réaction. Sauf dans la deuxième année, les sexes sont également touchés. Le maximum mensuel est en mars (12,2 p. 100 des cas annuels). Par rapport aux autres affections tuberculeuses, la fréquence atteint 25 p. 100 avant dix-huit mois, augmente ensuite jusqu'à atteindre 53,5 p. 100 dans la cinquième année, et retombe à 18,5 p. 100 de la onzième à la quatorzième année.

MM. Lesné, A. Saenz, M. Salembiez et L. Costil ont démontré l'importance du *rôle du bacille bovin dans l'étiologie de la méningite tuberculeuse de l'enfant* (*Acad. de méd.*, 17 novembre 1936, et *Congrès de pédiatrie*, 1937). La culture du liquide céphalo-rachidien, chez 130 enfants allergiques non vaccinés par le BCG, a fourni 121 fois du bacille de type humain et 9 fois un bacille bovin. L'ébullition du lait de vache et le contrôle du lait à la production s'imposent donc

La méningite tuberculeuse est d'ailleurs une des localisations les plus fréquentes de la tuberculose d'origine bovine chez l'homme, comme le montre M. M. Gervais dans sa belle étude sur le bacille de type bovin dans la tuberculose humaine (*Thèse de Lille*, 1937, Danel, éd.) ; elle vient immédiatement après les lésions ganglionnaires et cutanées.

Primo-infection tuberculeuse de l'adulte. — Toujours au premier plan de l'actualité phtisiologique, cette importante question a été mise à l'ordre du jour de deux congrès : 1° la Xe Conférence internationale contre la tuberculose, tenue à Lisbonne en septembre 1937, et dont M. Jean Troisier nous donne le compte rendu dans la partie paramédicale de ce numéro ; 2° la XXIVe session des assises de l'Assemblée française

de médecine générale (Paris, décembre 1936).

Nous ne pouvons y insister dans cette revue, les réunions ayant été déjà résumées dans ce journal. On lira encore, à ce sujet, avec intérêt, les communications de MM. A. Dufourt, P. Courmont et H. Gardère ; V. Cordier, aux séances des 9 et 16 mars de la Société médicale des hôpitaux de Lyon ; celle de MM. J. Troisier, M. Bariéty et P. Nico, à la Société médicale des hôpitaux de Paris, 11 juin 1937 ; les rapports de MM. F. Meersman et A. Lemaistre sur la bénignité de la primo-infection en milieu militaire (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 9 mars 1937 ; *Soc. de méd. milit. franç.*, 8 avril 1937) ; de MM. R. L. Debenedetti, P. Tresarrieux et E. Balgairies (*Soc. d'ét. sc. sur la tub.*, 10 octobre 1937).

L'importance des réactions sérologiques dans la primo-infection est soulignée dans les communications de MM. P. Courmont et H. Gardère (*Journ. de méd. de Lyon*, t. XVII, n° 403, 20 octobre 1936, et *Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 9 mars 1937).

Tuberculose chez l'enfant. — Le rôle de l'*ultra-virus dans la tuberculose infantile* a fait l'objet de la première discussion au IVe Congrès international de pédiatrie. Nos lecteurs trouveront, dans ce numéro du journal, un article du rapporteur français à Rome, M. Dufourt, où il reprend la question, après la réunion de Rome, et la met au point.

Sur le *pronostic de la tuberculose primo-secondaire*, de nombreux rapports ont été lus au Congrès tenu à Strasbourg par les sociétés de pédiatrie de Belgique, de Genève et de l'Est, avec la collaboration de la Société de Paris. Ils ont été résumés l'an dernier (*Paris médical*, 2 janvier 1937).

MM. R. Debré et Marcel Lelong, qui étaient intervenus dans cette discussion, ont repris l'étude de la période initiale de la tuberculose dans l'enfance dans un mémoire très précis (*Académie de médecine*, 22 juin 1937), où ils ont fixé tout à la fois les caractères évolutifs de cette primo-infection et l'efficacité de l'action du médecin. Ils y montrent que cette première poussée d'évolution, si anodine qu'elle soit en apparence, même quand elle n'a d'autre expression que le virage de la réaction tuberculinique, doit être traitée. Le médecin doit non seulement réclamer la guérison du foyer initial, mais exiger des mesures qui garantiront la solidité de cette guérison : éloignement du contact infectant, cure de repos de trois mois en l'absence de lésions radiologiques, de dix-huit mois ou plus dans le cas contraire. Et MM. Debré et Lelong détaillent toutes les conditions de cette cure (Voy. aussi : « Le début de la tuberculose chez l'enfant », R. Debré et M. Lelong, *Presse médicale*, n° 95, 27 novembre 1937.)

Mais, dans l'établissement de ces cures climatiques, un point important paraît être la *contagiosité des lésions pulmonaires primo-secondaires chez l'enfant*. L'aspect spécial de ces formes cliniques, l'absence de toux et d'expectoration avaient longtemps fait répondre par la négative sur ce point. La méthode du lavage d'estomac introduite par Meunier, expérimentée par H. Meunier, Armand-Delille, Levin, Opitz, Poulsen, Wallgren, etc., fournit maintenant assez de résultats positifs pour rendre moins affirmatifs. Néanmoins, l'expérience clinique et les faits expérimentaux démontrent que le danger, s'il est réel, est négligeable lorsqu'il s'agit d'enfants qui ne toussent pas ; il reste pratiquement exceptionnel lorsqu'ils toussent (M. Wallgren, *IVe Congrès de pédiatrie de Rome*), et c'est surtout l'entourage des petits malades qui est responsable des contagions parfois constatées dans les agglomérations d'enfants.

Examen de l'expectoration. — MM. P. Armand-Delille et G. Kérambrun ont exposé, dans la *Presse médicale* (n° 10, 3 février 1937), les résultats qu'ils ont obtenus *chez 1 298 enfants au moyen du lavage systématique de l'estomac* qu'ils ont préconisé avec Vibert, en 1927, en reprenant l'idée de H. Meunier. Cette méthode est plus sensible en employant, dans les cas où l'examen direct ne suffit pas, l'ensemencement systématique du culot de centrifugation sur milieu de Loewenstein. Elle leur a fourni, chez l'enfant tuberculeux, 57 p. 100 de résultats positifs, parmi lesquels, fait intéressant, 8,6 p. 100 dans la primo-infection non évolutive, et 54,2 p. 100 dans la primo-infection à forme évolutive. (Voy. aussi *Revue de la tuberculose*, n° 6, juin 1937.)

Signalons aussi tout particulièrement le récent mémoire de MM. P. Lowys, Jean-C. Levaditi et L.-H. Lafay (*Soc. d'ét. de la tub.*, 9 octobre, et *Revue de la tuberculose*, novembre 1937), qui précise toutes les conditions de recherche des bacilles de Koch dans les sécrétions broncho-pulmonaires chez l'enfant tuberculeux et discute la valeur comparée des examens de crachats, de l'examen des selles, des prélèvements laryngés, des examens de liquide gastrique, et donne l'avantage à cette dernière méthode (117 résultats positifs sur 783 tubages gastriques, soit 15 p. 100).

Dans l'armée, la méthode a été appliquée avec succès dans 36 p. 100 des cas chez des sujets présentant des images pulmonaires anormales (MM. Boidé et Simonin, *Soc. de méd. mil. franç.*, 27 mai 1937).

MM. Léon-Kindberg, G. Lapiné et P. Adida préconisent une autre méthode : la *recherche du*

bacille par le prélèvement direct, cathétérisme bronchique et division des crachats. Pour ce faire, au lieu d'instrumentation bronchoscopique, ils utilisent une simple sonde nasale dont ils vérifient la mise en place sous l'écran radioscopique (*Soc. méd. des hôp.*, 26 février 1937, et *Soc. d'ét. sc. sur la tub.*, 13 mars 1937).

Enfin, signalons un troisième procédé, qui a l'avantage d'une grande simplicité : c'est la culture des exsudats pharyngo-laryngés prélevés par écouvillonnage (MM. Bezançon, Braun et Meyer , *Acad. de méd.*, 11 mai 1937).

Délicat à mettre en œuvre chez l'enfant, il a toutefois donné à Lowys et à ses collaborateurs (*loc. cit.*) 11 résultats positifs sur 59 prélèvements laryngés, soit 18 p. 100, ce qui donne à cette méthode une réelle valeur.

Étude radiologique. — L'intérêt des recherches radiologiques se concentre cette année sur deux méthodes nouvelles : la tomographie et la sériescopie.

La *tomographie* est la radiographie limitée à un plan. Elle permet de radiographier une coupe du thorax, qui seule apparaît nettement sur le cliché, les images des plans situés en avant et en arrière d'elle étant troublées et indiscernables. On y parvient en animant le tube Rœntgen d'un mouvement circulaire coordonné avec un mouvement synchrone inverse de la cassette porte-films. Ainsi, les objets placés dans le plan focal sont seuls à se projeter constamment sur le même point du film et donnent seuls une image nette. On voit l'utilité de cette méthode pour éliminer, par des clichés successifs, les ombres costales, les images corticales opaques, et pour permettre d'apprécier soit le siège et la forme de cavités profondes (cavernes ou abcès), soit de petites lésions intraparenchymateuses, soit la nature et l'importance de brides pleurales. La clinique et la chirurgie pulmonaire bénéficieront grandement de ces précisions.

Le principe de cette technique est dû à A. Bocage (1922), la première réalisation à Vallebona (1930), sa mise au point à Baterlink, Chaoul et Grossmann (1935). Depuis un an, de nombreuses communications françaises lui ont été consacrées. (MM. Ét. Bernard, Mac Dougall et A. Camino, *Soc. d'ét. sc. sur la tub.*, 14 novembre 1936, et *Presse médicale*, 20 mars 1937 ; *Acad. de chir.*, 7 avril 1937 ; *Soc. méd. des hôp.*, 8 janvier 1937. — MM. Delherm, J. Bernard et Hoang, *Soc. de radiol.*, 10 novembre 1936 et 9 février 1937. — MM. Pierre Bourgeois, H. Thiel et M. Lebel, *Presse médicale*, n° 7, 23 janvier 1937, et *Soc. d'ét. sc. sur la tub.*, 14 novembre 1936 et 12 juin 1937. — M. Camino, *Soc. d'ét. sc. sur la tub.*, 12 décembre 1936.)

La *sérioscopie*, imaginée par Ziedses des Plantes, a été mise au point par Cottenot (*Soc. d'ét. sc. sur la tub.*, 12 décembre 1936 ; *Soc. méd des hôp.*, 5 mars 1937 ; *Soc. de radiol. méd. de France*, 9 mars 1937). Elle consiste à examiner, superposés sur un même négatoscope, quatre films stéréoradiographiques impressionnés au même moment du cycle respiratoire, et à les examiner en les faisant glisser synchroniquement les uns sur les autres. Ainsi apparaissent sur le négatoscope les images de l'infinité des plans thoraciques qui se superposent d'avant en arrière, du plan costal antérieur au plan costal postérieur. On apprécie, grâce à cette méthode, la situation exacte des lésions dont la profondeur est automatiquement mesurée au cours de l'examen.

IV. — Thérapeutique.

Vaccination préventive. — Les études parues chaque année sur la vaccination par le BCG confirment toujours l'innocuité de la méthode. Parmi les résultats, nous publierons ceux de Mme C. de Prat (*Thèse de Paris*, 1937, Vigot, éd.) portant sur 81 enfants vaccinés dont tous, sauf 7, sont restés en contact tuberculeux. Ces enfants, suivis dans deux dispensaires, ont présenté une mortalité tuberculeuse nulle, alors que celle-ci atteignait 9,1 et 8,7 chez les non-vaccinés. La morbidité tuberculeuse a été de 10,8 et 11,3 p. 100, contre 42,8 et 39,4 p. 100 chez les non-vaccinés. Ces résultats auraient été bien supérieurs si les conditions d'isolement avaient été observées. MM. C. Keresztúri et W. Park, dans *The American Review of Tuberculosis* (vol. XXXIV, n° 4, octobre 1936), trouvent un taux de décès moitié moindre avec la méthode orale et, avec la méthode parentérale, le quart seulement de celle des non-vaccinés.

Les résultats obtenus par MM. Sayé et Weill-Hallé sur des enfants de dix à quinze ans sont analogues (*Acad. de méd.*, 20 juillet 1937) : 1,8 p. 100 de tuberculose ganglio-pulmonaire contre 6,3 chez les non-vaccinés. Le complexe primaire n'a jamais été observé chez les vaccinés non exposés, alors qu'il atteint 11,6 p. 100 chez les non-vaccinés en milieu apparemment sain. Les images de tuberculose inactive ont été respectivement de 7,2 p. 100 et 37,2 p. 100. La voie orale leur semble donc indiquée pour la vaccination en masse.

Tout récemment, M. Weill-Hallé et Mme Birencwagg ont également rapporté à l'Académie de médecine (7 décembre 1937) les observations de 71 nouveau-nés vaccinés ainsi dès le huitième jour, suivis depuis huit mois et étant en excel-

lente santé, en dépit de voisinage souvent suspect et même contagieux.

Comment se présentent les *réactions tuberculiniques chez les vaccinés* ? MM. Armand-Delille, Lestocquoy, Mme Banu (*Acad. de méd.*, 13 avril 1937) n'ont relevé aucune réaction positive en milieu non hospitalier chez des enfants de zéro à deux ans vaccinés par la bouche ; en milieu hospitalier, les enfants vaccinés ont fourni 10 à 17 p. 100 de résultats positifs suivant les groupes, et les non-vaccinés de 10 à 15 p. 100, proportion sensiblement égale. La cuti-réaction garde donc toute sa valeur pour le diagnostic de l'infection tuberculeuse, et M. Guérin insiste sur la nécessité des revaccinations.

MM. H. Foley et L. Parrot recommandent d'étudier les sujets vaccinés au moyen d'intradermo-réactions à la tuberculine à doses croissantes suivant la méthode préconisée par MM. Debré et Lelong (*Acad. de méd.*, 1er juin 1937).

Cette méthode serait, pour certains, à employer avant toute vaccination chez les grands enfants, mais il semble, d'après MM. H. Foley et L. Parrot, que la vaccination par voie buccale puisse être employée chez de tels sujets, même sans cuti-réaction préalable (*Acad. de méd.*, 8 juin 1937).

L'allergie après vaccination parentérale est, au contraire, *constamment obtenue* (MM. B. Weil-Hallé et L. Sayé, *Acad. de méd.*, 5 octobre 1937), en sept à huit semaines avec 1/25 de milligramme; en trois ou quatre semaines avec des doses plus élevées; plus rapidement par voie intradermique. Si l'on désire protéger l'enfant jusqu'au plein développement de l'allergie, un délai de cinq à sept semaines est nécessaire.

Partant de ces constatations, MM. J. Paraf et Boissonet (*Presse médicale*, no 74, 15 septembre 1937) proposent donc d'importantes modifications au mode d'administration actuelle du BCG. L'immunité restant inconstante ou incomplète, ils pensent qu'une *séparation définitive du nourrisson* est seule à pratiquer, et que la *vaccination doit se faire plus tard et par voie sous-cutanée*. La date en serait fixée, suivant les milieux, un an avant l'âge moyen de contamination des enfants, soit à la fin de la sixième année dans la population ouvrière parisienne.

C'est une autre méthode que préconisent MM. G. Blechmann et R.-Ch. François (*Soc. de péd.*, 19 octobre 1937). *Étendant sur dix semaines, par voie buccale, à doses fractionnées*, la dose de BCG ingérée classiquement en trois prises, ils ont obtenu 74 p. 100 de réactions allergiques, au lieu de 18 p. 100 dans les meilleures statistiques du premier procédé. Apparues au bout de trois mois, elles ont leur maximum au sixième mois, et dans 40 p. 100 des cas persistent plus de quinze mois.

On voit donc quelles multiples recherches suscite l'application de la vaccination de BCG, la méthode orale restant encore, parce que la plus simple, la plus fréquemment employée, mais la méthode des injections ayant à son actif une série de faits significatifs.

Pneumothorax extrapleural et apicolyse extrafasciale. — Nous ne reviendrons, cette année, ni sur le pneumothorax, ni sur la thoracoplastie, ni sur la phrénicectomie. Nous nous bornerons à signaler les communications récentes sur le pneumothorax extrapleural et l'apicolyse extrafasciale.

Le pneumothorax artificiel, méthode de Forlanini, n'est pas toujours réalisable ou n'est pas toujours efficace. On est parfois conduit à pratiquer une thoracoplastie, mais le nombre de malades qui peuvent en relever reste faible (2 à 6 p. 100 des tuberculeux). Un nouveau mode de collapsothérapie peut alors s'offrir au médecin : le pneumothorax extrapleural. MM. E. Hautefeuille et Dreyfus Le Foyer en exposent le principe dans la *Presse médicale* (9 juin 1937 ; *Soc. d'ét. sc. sur la tub.*, 13 mars 1937 ; *Acad. de chir.*, 16 juin 1937, avec M. A. Maurer). Cette méthode, due à Graf de Dresde-Coswig, comporte un temps chirurgical et un temps médical. Le premier temps comporte, après incision interscapulo-vertébrale, la résection de la quatrième côte sur 12 centimètres, puis la pneumolyse, le fascia endothoracique pathologique se montrant assez résistant. La libération du sommet terminée, on a réalisé une poche atteignant le troisième espace intercostal en avant, la septième côte en arrière, le hile du poumon en dedans. Dans les jours qui suivent se constitue un épanchement séro-hématique, et le poumon se déprime en euvette, tandis qu'une réaction thermique assez vive, mais courte, est notée. Les premiers jours passés, on entretient le pneumothorax extrapleural à l'instar d'un pneumothorax intrapleural (temps médical), en ne reculant pas devant des pressions fortement positives, car les parois sont rigides. Un oléothorax peut être constitué en cas de tendance à la symphyse.

Les avantages de la méthode tiennent à sa ressemblance avec un pneumothorax électif. D'autre part, elle est peu choquante, et sa supériorité sur l'apicolyse avec plombage et la pneumolyse simple est très nette. Les risques paraissent minimes. Cette technique est indiquée chez les tuberculeux à plèvre symphysée qui ne sont pas formellement justiciables d'une thoracoplastie, à résistance incertaine ou à lésions impar-

faitement stabilisées, ou présentant une autre localisation discrète, ou encore une caverne apico-médiastinale. Les lésions encore jeunes, assez loin de la corticalité, quand la méthode de Forlanini est impossible, en relèvent surtout. L'expérience montrera l'avenir de cette méthode chirurgicale.

Citons également, à ce sujet, les travaux de MM. A. Maurer, Dreyfus Le Foyer et O. Monod (*XLVI*e *Congrès de l'Assoc. franç. de chir.*, Paris, octobre 1937), MM. A. Dufourt, P. Santy, M. Bérard et de MM. W. Jullien et F. Ecot (*Soc. d'ét. sc. sur la tub.*, 13 mars et 12 juin 1937).

A côté du pneumothorax extrapleural, une autre méthode, purement chirurgicale celle-ci, vient s'ajouter à nos moyens de traitement : c'est *l'apicolyse extrafasciale* de Semb (d'Oslo), Alors que normalement l'appareil suspenseur du dôme pleural reste grêle, pathologiquement, apparaît une véritable symphyse extrapleurale, et le sommet pleural est solidement amarré, surtout sur le flanc de la première vertèbre dorsale, dans l'angle de la première côte. Après avoir enlevé la totalité des deux premières côtes et partiellement la troisième ou même la quatrième, on libère le dôme de toutes ses attaches périphériques, et il s'effondre alors jusqu'à la première côte restée intacte. Dans les heures qui suivent l'intervention se constitue un exsudat séro-hémorragique qui se résorbe en quelques semaines ; le périoste des côtes sectionnées suit le dôme pleural et ne régénère que lentement.

Cette méthode réalise donc un collapsus parfait du poumon, c'est-à-dire s'exerçant dans l'axe vertical comme dans les axes transversaux ; elle laisse aux lésions un temps suffisant pour se rétracter avant que ne se régénère le périoste altéré, mais alors celui-ci fixera la position de guérison et empêchera les réexpansions ultérieures. Les résultats entre les mains de ceux qui en ont une grande expérience sont très beaux ; son seul inconvénient est sa difficulté technique (MM. Iselin, *XLVIe Congrès de chir.*, octobre 1937, et *Presse médicale*, 3 novembre 1937).

Traitement des hémoptysies. — Étudiant l'influence de la *transfusion sanguine dans la tuberculose pulmonaire*, MM. P. Bourgeois, H. Gisselbresch et Simone Commerson-Teyssier (*Revue de la tuberculose*, février 1937) l'estiment indiquée *dans les hémoptysies* très abondantes ou récidivantes, ou encore rebelles à toute thérapeutique. Il faut employer de petites transfusions hémostatiques qui, en outre, relèvent l'état général et ont un grand effet psychothérapique. (Voy. également : MM. Fourestier, M. Racine et J. Paillas, *Revue de la tuberculose*, juillet 1937).

L'ASCENSION INSPIRATOIRE DE LA SCISSURE INTERLOBAIRE DANS LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

PAR

E. RIST

Les scissures interlobaires saines du poumon sain ont longtemps passé pour invisibles, et par suite l'ombre linéaire répondant à une scissure, que l'on voit sur certains clichés, était toujours regardée comme un épaississement cicatriciel de la plèvre interlobaire, en un mot comme une séquelle. Les perfectionnements apportés récemment à la technique des radiographies thoraciques ont permis à divers auteurs d'obtenir des images de scissures que tout porte à faire considérer comme saines. Déjà Crecelius (1), en 1927, avait pu vérifier anatomiquement, chez trois sujets, que des lignes scissurales fines qui apparaissaient sur des radiographies ne correspondaient pas à des lésions pleurales. Dans leur admirable atlas, Omodei-Zorini, Scorpati et Cerutti (2) figurent des « lignes capillaires », ombres linéaires projetées par les scissures normales. « Nous possédons, disent-ils, des radiogrammes de nouveau-nés avec ligne capillaire bien évidente. En vue de profil, il est rare que les scissures qui limitent par en haut et par en bas le lobe moyen ne soient pas rendues manifestes. » M. D'Hour (3), dont l'ouvrage sur la radiologie des scissures fait à juste titre autorité, examinant des radiographies obtenues en irradiant des poumons normaux éviscérés et insufflés, avait constaté une visibilité remarquable d'interlobes sains. Il a été conduit par ses méthodiques recherches à penser que, dans certains cas, les fines lignes capillaires rencontrées sur des radiographies ne sont que des aspects de scissures normales. La scissure horizontale est celle qui se voit le plus facilement, en position frontale, sans orientation

(1) Crecelius, La plèvre interlobaire normale est-elle visible radiologiquement ? (*Dtsche Med. Wochenschr.*, 1927, t. XVIII, p. 753).

(2) A. Omodei-Zorini, G. Scorpati et G. Cerutti, Atlante Anatomo-radiologico della Tubercolosi polmonare (M. Danesi, éd., Rome, 1935, XIII, p. 31-32).

(3) H. D'Hour, La radiologie des scissures pulmonaires (Paris, 1934, G. Doin, éd., p. 80-82).

spéciale. Pour mettre en évidence les grandes scissures, à droite comme à gauche, il faut des projections obliques ou transverses en position lordotique.

« Jamais, dit M. D'Hour, ces lignes scissurales normales n'ont été trouvées radioscopiquement. » Lors donc que l'on constate à l'écran une ombre linéaire scissurale, il y a de bonnes raisons de penser qu'il s'agit d'une image pathologique ou plutôt de la séquelle d'un processus pathologique ancien. Mais les cas où la scissure apparaît ainsi isolée sont relativement rares par comparaison avec ceux où elle se présente comme une limite nettement dessinée entre deux lobes dont l'un est resté transparent et dont l'autre est assombri, condensé, altéré de diverses manières soit dans sa totalité, soit exclusivement dans la zone limitrophe de la scissure. Des lésions de nature fort variée sont susceptibles d'être ainsi localisées et de donner lieu à de telles images. Mais les plus fréquentes — et de beaucoup — sont dues à la tuberculose. Nous avions, dès 1921, M. P. Ameuille et moi (1), insisté sur la loi de limitation lobaire à laquelle obéissent presque toujours les épisodes évolutifs de la tuberculose pulmonaire. Plusieurs phtisiologues français, M. E. Sergent en particulier, et Léon-Bernard, avaient confirmé depuis que, dans la tuberculose pulmonaire de l'adulte, le foyer pneumonique — ou exsudatif, comme disent les Allemands — correspondant à un épisode évolutif, soit initial, soit secondaire, peut se localiser tout entier dans un seul lobe pulmonaire, qu'il occupe soit dans sa totalité soit en partie. Qu'il s'agisse d'une lobite ou d'une hémi-lobite, la condensation parenchymateuse est le plus souvent limitée très exactement par la scissure, qu'elle ne franchit pas. En effet, lorsque la lésion n'occupe pas en son entier le lobe supérieur (bien plus fréquemment atteint que le moyen ou l'inférieur), il arrive le plus ordinairement qu'elle occupe la région juxtascissurale, le sommet restant libre.

Nous faisions remarquer, M. P. Ameuille et moi, que, dans les lobites supérieures tuberculeuses, l'interlobe, souvent soudé et épaissi, est en même temps déplacé et déformé, comme on peut le vérifier facilement tant à l'examen radiologique qu'à l'autopsie. Déplacement et déformation sont un effet de la sclérose rétractile qui ne manque presque jamais de se produire plus ou moins, à un moment donné de l'évolution de la tuberculose. Les lésions complexes et presque contemporaines les unes des autres qui se juxtaposent dans le territoire d'une pneumonie tuberculeuse peu après son début, nécrose aboutissant à la formation de cavernes, fibrose, atélectasie, ont toutes pour résultat une réduction de volume du lobe malade. La lèvre supérieure de la scissure qui marque la limite inférieure de ce lobe subit donc une ascension et elle entraîne avec elle la lèvre inférieure, autrement dit le parenchyme sain, distensible, du lobe sous-jacent. Si la scissure est mobile dans toute son étendue, son déplacement se fait en masse autour d'un pivot qui est son extrémité hilaire; elle reste plane, et son ombre est rectiligne. Mais si elle est fixée par des adhérences à son extrémité axillaire, sa région centrale seule cédera à la traction de bas en haut qu'exercent les lésions tuberculeuses du lobe supérieur, et elle prendra la forme d'une coupole à convexité supérieure, tandis que son ombre radiologique dessinera une courbe également convexe en haut.

Si je rappelle ici les constatations d'ordre *statique* que nous avions faites alors et que nombre de phtisiologues ont eu l'occasion de confirmer depuis, c'est qu'elles nous conduisaient à l'observation d'un phénomène *cinématique* fort intéressant et qui n'avait pas été, que je sache, signalé auparavant : c'est à savoir l'*ascension inspiratoire de l'interlobe*, qui est de règle dans toutes les lobites et dans la plupart des juxta-scissurites supérieures, et que l'examen radioscopique révèle avec la plus grande netteté. A chaque inspiration, on voit que la limite inférieure du lobe malade s'élève, en même temps que le diaphragme s'abaisse. Ce n'est pas que la lèvre antérieure de la scissure soit soudée à la paroi thoracique et se soulève avec elle : si l'on examine la scissure en éclairage latéral, on s'aperçoit qu'elle s'élève inspiratoirement dans sa totalité. Le mouvement est plus ample en avant qu'en arrière, et en dehors qu'en dedans, parce que la mobilité du thorax est plus grande, physiologiquement, dans ses portions antérieures et latérales.

L'interprétation que nous avions donnée,

(1) E. Rist et P. Ameuille, Déformations de la scissure interlobaire dans la tuberculose pulmonaire (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1921, p. 1583-1591).

en 1921, de ce phénomène était que, le parenchyme du lobe supérieur étant devenu plus rigide et moins extensible sous l'influence d'un processus pathologique, il était inévitable que la scissure se déplaçât durant l'inspiration du côté de la plus forte traction, exactement comme le médiastin dans les scléroses pulmonaires unilatérales se déplace durant l'inspiration vers le poumon sclérosé, selon un mécanisme que M. A. Béclère a décrit le premier (1) en 1900 et dont j'ai étudié moi-même, il y a quelques années, diverses conséquences physiopathologiques (2). Il me paraît vraisemblable aujourd'hui encore que ce facteur de la rigidité et de la moindre extensibilité du lobe supérieur malade joue un rôle dans la production du phénomène. Mais diverses observations et réflexions m'ont amené à penser qu'il n'explique pas tout.

L'anatomo-physiologiste anglais, Sir Arthur Keith (3) a résumé jadis d'une manière suggestive les arguments qui tendent à prouver l'indépendance cinématique du lobe supérieur, d'une part, et du lobe — ou des lobes — inférieurs, d'autre part. Ceux-ci sont soumis essentiellement à l'action du diaphragme qui les attire en bas à l'inspiration, tandis que le lobe supérieur obéit aux mouvements de l'appareil costal supérieur qui, au cours de l'inspiration, l'attire en haut tout en augmentant ses diamètres transverse et antéro-postérieur. M. E. Sergent a exprimé des conceptions très analogues (4). Admettre, comme nous le faisions en 1921, que l'ascension inspiratoire de la scissure est le résultat d'une rupture d'équilibre entre le lobe supérieur devenu rigide et le lobe inférieur resté normalement extensible, c'est admettre en même temps que, dans le poumon normal, la scissure est le lieu où les forces inspiratoires de sens contraire qui meuvent le lobe supérieur, d'une part, et l'inférieur de l'autre, se neutralisent. La scissure normale soumise à des forces de traction antagonistes serait maintenue par elles immobile, dans une position d'équilibre.

Or ceci, d'après les observations qu'il m'a été donné de faire depuis et auxquelles j'ai déjà fait allusion en 1928 (5), ne me paraît pas certain. On rencontre en effet assez souvent, lorsqu'on pratique de nombreux examens radioscopiques du thorax, des individus dont les poumons sont parfaitement sains et transparents, et présentent comme seule anomalie l'ombre linéaire d'une sclérose de la scissure interlobaire, séquelle cicatricielle et sans retentissement fonctionnel apparent d'une pleurite adhésive datant de plusieurs années. Or ces ombres linéaires ne sont, je m'en suis assuré, jamais immobiles au cours de la respiration, et, d'autre part, le déplacement qu'elles subissent se fait à chaque phase toujours dans le même sens : de bas en haut durant l'inspiration, de haut en bas durant l'expiration. Il n'est guère possible d'admettre que dans tous ces cas, si transparent que soit le lobe supérieur, si libre que paraisse à l'écran son expansion inspiratoire, il soit toujours moins extensible que le lobe moyen et le lobe inférieur. Et pourtant l'expansion s'accompagne toujours d'une ascension de la scissure, pour peu que celle-ci soit visible.

Il faut donc corriger en partie la proposition de Keith à laquelle je faisais allusion tout à l'heure. Il est bien vrai que le lobe supérieur est soustrait entièrement à l'influence du diaphragme et qu'il est soulevé dans sa totalité pendant l'inspiration. Mais le lobe inférieur lui-même n'est pas entièrement sous la dépendance du diaphragme. Il est soumis à des influences inspiratoires antagonistes. Si sa portion inférieure est tirée de haut en bas par la contraction du diaphragme, sa portion supérieure juxta-scissurale est entraînée en haut par l'appareil musculaire inspiratoire costal supérieur. Le lieu où les actions antagonistes se neutralisent n'est donc pas la scissure, mais un plan situé au-dessous d'elle, dans la partie supérieure du lobe inférieur (ou du lobe moyen) ; et ce lieu est sans doute variable aux différentes phases de l'inspiration. Mais les

(1) A. Béclère, Le déplacement pathologique du médiastin pendant l'inspiration (*Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp.*, 1900, 6 juillet).

(2) E. Rist, On respiratory excursion of the mediastinum and some allied phenomena (*Proceed. Royal Soc. of Medicine*, 1925, vol. XVIII, p. 1-7). — Quelques corrélations fonctionnelles entre les poumons et le cœur, etc. (*Ann. de médecine*, t. XVII, 1926, p. 285-306).

(3) Sir Arthur Keith, The Mechanism of Respiration in Man, in *Further advances in Phisiology*, edited by Leonard Hill, London, E. Arnow, 1909.

(4) E. Sergent, L'indépendance cinématique des lobes pulmonaires, in *Questions cliniques d'actualité*, Masson, éd., 1929, p. 219.

(5) E. Rist, L'ascension inspiratoire de la scissure interlobaire, in *Recueil de travaux en l'honneur du soixantième anniversaire du professeur Syllaba*, Prague, 1928.

muscles inspiratoires sont-ils seuls en cause ? Que se passerait-il si, le contact entre le poumon et la paroi thoracique étant supprimé, on pouvait faire abstraction de l'action mécanique directement exercée par les muscles inspirateurs et leurs instruments, les côtes, sur les lobes pulmonaires ?

Or, ces conditions sont réalisées de façon à proprement parler expérimentale dans le pneumothorax artificiel. Le collapsus pulmonaire, lorsqu'il n'est pas gêné par des adhérences filamenteuses ou vélamenteuses, fait apparaître avec une idéale netteté la division du poumon en lobes qui apparaissent dissociés. Quand on a créé un pneumothorax en vue de guérir une lobite supérieure récente, on s'aperçoit souvent, sur l'écran et sur les clichés, que le lobe supérieur est complètement séparé du moyen par un véritable hiatus béant. C'est la preuve — soit dit en passant — que la lobite peut être exactement limitée par la scissure sans avoir pour cela déterminé une inflammation de la plèvre interlobaire et la symphyse de cette plèvre. Lorsque les lobes moyen et inférieur en état de demi-collapsus sont bien transparents, comme cela arrive souvent, ils font un frappant contraste avec le lobe supérieur formant une masse opaque, homogène, rétractile, et la limitation strictement lobaire de la lésion tuberculeuse n'en apparaît qu'avec plus d'évidence.

Si les conditions sont favorables à l'observation des lobes pulmonaires bien séparés sous l'influence du collapsus, et qu'on examine avec soin à l'écran fluorescent ce qui se passe pendant l'inspiration, on voit que le lobe moyen et le lobe inférieur s'abaissent, tandis que le lobe supérieur s'élève dans sa totalité, faisant autour de son point d'attache hilaire une sorte de mouvement de sonnette. L'hiatus qui le sépare du lobe moyen s'ouvre donc davantage pendant l'inspiration et se referme pendant l'expiration. C'est un phénomène très apparent, très facile à observer et que j'ai eu maintes fois naguère l'occasion de faire vérifier par les médecins fréquentant mon service d'hôpital.

Ici, l'autonomie des lobes est aussi évidente que possible. La zone neutre n'est plus située au-dessous de l'interlobe, elle est cet interlobe même, largement ouvert sous l'influence du pneumothorax. Mais, d'autre part, on ne peut plus invoquer, pour expliquer ces mouvements, ni la traction de bas en haut exercée par l'appareil côstal supérieur, ni la traction de haut en bas exercée par le diaphragme. Le poumon n'a plus de contact avec la paroi. Il ne tient plus qu'au médiastin par l'intermédiaire de son hile. Quelles sont donc les forces qui, durant l'inspiration, attirent en haut le lobe supérieur et en bas le lobe inférieur ? Je n'en vois guère d'autres que celles que met en jeu la contraction des muscles bronchiques. Les physiologistes ne nous apprennent que peu de choses sur le rôle de ces muscles lisses dans les différentes phases de l'acte respiratoire. Mais qu'ils jouent un rôle, cela est certain, et le phénomène que je viens de décrire m'en paraît être une preuve. Sans doute est-il réservé à l'exploration bronchoscopique de nous éclairer sur le mécanisme par lequel les muscles bronchiques participent à l'élévation du lobe supérieur et à l'abaissement du lobe inférieur pendant l'inspiration.

J'ai simplement voulu montrer que le phénomène de l'ascension inspiratoire de la scissure mérite d'être étudié de près et qu'il pose des problèmes complexes au physiologiste autant qu'au pathologiste. La musculature lisse intrinsèque et la musculature striée extrinsèque y ont chacune leur part. Elles paraissent, en temps normal, agir de concert, et si l'une est supprimée l'autre n'est pas nécessairement en état de la suppléer. Ainsi l'action des muscles lisses des bronches lobaires inférieures n'empêche pas le lobe inférieur de s'élever inspiratoirement lorsque le diaphragme a été paralysé par section du phrénique. L'équilibre est alors rompu en faveur de l'appareil costal supérieur, et c'est là vraisemblablement l'un des facteurs qui favorisent l'action thérapeutique de la phrénicectomie sur certaines lésions tuberculeuses apicales. Je dis l'un des facteurs, car il en est certainement d'autres, que nous connaissons mal.

RÉSUMÉ. — *Le phénomène de l'ascension inspiratrice de la scissure pose des problèmes complexes au physiologiste autant qu'au pathologiste. La musculature lisse intrinsèque et la musculature striée extrinsèque y ont chacune leur part. Elles paraissent, en temps normal, agir de concert. Mais si l'action de l'une est supprimée par un processus pathologique ou une intervention thérapeutique telle que la phrénicectomie. l'autre n'est pas nécessairement en état de la suppléer.*

LA TUBERCULOSE DE L'ENFANT ET L'ULTRA-VIRUS TUBERCULEUX

PAR

André DUFOURT
Professeur agrégé, médecin des hôpitaux de Lyon.

L'ultra-virus tuberculeux joue-t-il un rôle dans la tuberculose de l'enfant ? Telle est la question que nous avons eue à envisager dans le rapport que nous avons présenté récemment au Congrès international de pédiatrie de Rome (26 septembre 1937).

Depuis la découverte des formes filtrables du bacille de Koch par Fontès, une quantité énorme de travaux ont vu le jour. Il en est de contradictoires. Vouloir analyser l'ensemble des publications parues nous a semblé une œuvre vaine et sans intérêt ; aussi avons-nous préféré demeurer dans la limite des conceptions que nous avions déjà exposées avec le professeur F. Arloing, dans notre rapport antérieur au Congrès de la tuberculose de Marseille, il y a trois ans. Ces conceptions nous avaient paru rallier la grande majorité des phtisiologues français. Elle découle, pour une assez grande part, des travaux en collaboration avec le professeur F. Arloing, que nous avons poursuivis au Laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de Lyon.

I. ***Existence et réalité de l'ultra-virus tuberculeux.*** — Toutefois les discussions qui ont eu lieu au Congrès de Rome, à propos des rapports sur l'ultra-virus, montrent que la question est loin d'être unanimement comprise. Le professeur Cohen (de Bruxelles) a cru devoir nier l'existence de l'ultra-virus. D'autres auteurs lui ont fait jouer un rôle étendu, qu'à notre avis il ne possède pas. Certains vont jusqu'à ressusciter les idées de Baumgarten et paraissent admettre qu'il est à la base de la tuberculose humaine, celle-ci comportant un premier stade d'infection latente héréditaire due à l'ultra-virus et un second stade évolutif de tuberculose vraie, due à la mutation des formes filtrantes en bacilles de Koch virulents.

En réalité, l'ultra-virus existe bien. Mais c'est en quelque sorte une « curiosité bactériologique ». Son pouvoir pathogène est nul, son pouvoir toxique restreint. La faveur qui l'a accueilli à son début lui a valu des attributions pathologiques illimitées. Nous nous verrons forcé de les écourter plus loin.

Il y a deux procédés pour discréditer une découverte scientifique. Le premier est de la nier en collectionnant les expériences négatives, en contestant ou passant sous silence les expériences positives, en interpolant dans la question principale des questions voisines, mais quant au fond totalement différentes. Ainsi ont été mêlées à la tuberculose par l'ultra-virus les tuberculoses pauci-bacillaires et les tuberculoses atténuées. Le deuxième procédé est d'étendre d'une manière si exagérément manifeste le domaine et les conséquences de la découverte que l'opinion médicale, se sentant heurtée, soit en quelque sorte contrainte de réagir dans un sens opposé à celui où on veut l'aiguiller. L'extrême difficulté des expériences, certaines erreurs inévitables auxquelles elles ont donné lieu, l'impossibilité où l'on se trouve parfois de les reproduire en série, par suite de facteurs qui nous échappent, expliquent pour une grande part les divergences d'idées qui se sont fait jour sur le problème de l'ultra-virus tuberculeux.

L'ultra-virus filtre à travers les bougies de porcelaine Chamberland L^3. On a dit que le pouvoir filtrant de ces bougies était variable : c'est exact. On a dit que quelques bacilles isolés pouvaient passer à travers les pores de certaines bougies : admettons-le encore. Mais, en ce cas, le cobaye qui sera inoculé fera non pas une tuberculose type ultra-virus, mais une tuberculose pauci-bacillaire.

Rappelons que, dans la tuberculose type ultra-virus, il n'y a aucune lésion spécifique nodulaire ou caséeuse, et que l'animal ne réagit pas à la tuberculine diluée à 1 p. 100. On a décrit au début une forme lésionnelle où l'inoculation des filtrats donnait de discrètes lésions spécifiques. Nous avons reconnu qu'il s'agissait là d'une de ces erreurs d'expérimentation difficilement évitables et tenant à une filtration défectueuse de certaines bougies.

Les tuberculoses dites pauci-bacillaires, c'est-à-dire relevant de l'inoculation de quelques très rares bacilles de Koch, peuvent donner des lésions extrêmement discrètes, mais elles ont toujours un caractère spécifique plus ou moins accentué. Les ganglions

sont modifiés dans leur structure et présentent ordinairement de petits points caséeux. En tout cas, ces lésions se précisent et deviennent rapidement évidentes par le jeu des réinoculations successives, de cobaye à cobaye. Les tuberculoses pauci-bacillaires sont quelquefois précédées d'une période anté-allergique extrêmement lente. Nous en avons constaté une qui a duré huit mois. Mais un jour les animaux se mettent néanmoins à réagir fortement à la tuberculine, fait que l'on ne voit jamais lorsque le cobaye est simplement inoculé avec de l'ultra-virus. Bien au contraire, nous avons démontré, avec le professeur Fernand Arloing, que, si les cobayes infectés avec l'ultra-virus pouvaient parfois présenter de très minimes réactions locales avec la tuberculine employée presque pure, ces réactions s'atténuaient et disparaissaient totalement avec le temps, l'ultra-virus étant éliminé spontanément ou détruit au bout d'un certain nombre de mois.

On peut éviter ces discussions sur le pouvoir plus ou moins filtrant des bougies de porcelaine en utilisant la filtration en sac de collodion. Nous nous sommes servis, le professeur F. Arloing et nous-même, de sacs aimablement mis à notre disposition par le professeur Sanarelli. Si on place dans l'un de ces sacs un filtrat de culture de tuberculose récemment isolé de l'homme et qu'on enferme les sacs dans le péritoine d'un cobaye, on assiste, au bout d'un à deux mois, à une véritable culture d'ultra-virus dans le liquide du sac. C'est dire qu'il se passe dans le sac exactement la même chose que dans les ganglions des cobayes inoculés sous la peau de la cuisse avec un filtrat. On voit apparaître des bacilles en quantité discrète, puis parfois très considérable. Les plus jeunes ne sont pas encore acido-résistants. Tous les autres se colorent au Ziehl. Si l'on inocule le contenu d'un sac, c'est-à-dire des milliers de bacilles, à un cobaye, on ne le tuberculisera pas. On lui confère simplement une infection type ultra-virus, c'est-à-dire que ou bien le cobaye résiste sans dommage en présentant pendant quelque temps des bacilles dans ses ganglions, ou bien il maigrit, se cachectise et finit par mourir. Mais, à l'autopsie, il n'existe aucune lésion spécifique, les ganglions légèrement hypertrophiés n'ont ni cellules géantes, ni lésions caséeuses. Bien plus, les animaux si largement contaminés ne réagissent jamais à la tuberculine. Ainsi éclate les différences avec les tuberculoses dues au bacille de Koch.

On a objecté que le pouvoir filtrant des sacs de collodion était passible des mêmes reproches que celui des bougies. En ce cas, les bacilles qui se sont développés par milliers à l'intérieur de ces sacs auraient dû tuberculiser les cobayes. Car de deux choses l'une : ou les sacs filtrent bien et le reproche précédent est sans objet, ou ils filtrent mal, mais alors les bacilles existant dans les sacs devraient, puisqu'on suppose qu'ils n'appartiennent pas à la lignée de l'ultra-virus, déterminer chez le cobaye une tuberculose typique, nodulaire et caséeuse. Les preuves évidentes que ces bacilles n'appartiennent pas à la lignée habituelle des bacilles de Koch sont que les cobayes n'offrent aucune lésion tuberculeuse, alors même qu'on leur injecte tout le contenu des sacs, et qu'ils ne réagissent pas à la tuberculine.

Ces expériences démontrent bien qu'il y a, à côté de la lignée du bacille de Koch pathogène et virulent, une seconde lignée de bacilles issue de lui sous une forme granulaire invisible et douée de propriétés totalement différentes.

Il y a également lieu de séparer les tuberculoses atténuées et l'infection par l'ultra-virus tuberculeux. Certes, il existe des souches de bacilles de Koch authentiques qui ont peu à peu perdu leur virulence. Il n'est pas de laboratoires qui n'en possèdent quelques-unes. La souche la plus connue et probablement la moins virulente est celle qui est désignée sous le nom de BCG. Mais les souches atténuées éveillent quand même l'allergie tuberculinique chez l'animal ou l'homme qui les reçoit en injections sous-cutanées. Il n'est pas rare d'assister à la formation d'un petit abcès froid local. L'inoculation de ces souches atténuées par voie sanguine détermine chez l'animal des lésions de type granulique inflammatoire curable que nous n'avons jamais pu reproduire en injectant les bacilles issus de l'ultra-virus. Enfin, les tuberculoses atténuées poussent en culture apparente et abondante sur les milieux à l'œuf. L'ultra-virus ne donne, sur les mêmes milieux, que des micro-cultures complètement inapparentes difficiles à repiquer et à entretenir.

Il est donc relativement aisé d'établir des lignes de démarcation entre les modalités si diverses de l'infection tuberculeuse. Il était nécessaire de les schématiser, puisque les discussions du Congrès de Rome relevaient de confusions bactériologiques qu'il convenait de dissiper.

Ces préliminaires étant exposées, nous étudierons maintenant le fond de notre sujet, c'est-à-dire le rôle de l'ultra-virus dans la tuberculose de l'enfant.

II. ***Rôle de l'ultra-virus dans la tuberculose acquise de l'enfant.*** — **1° Période primaire.** — *a.* L'enfant sain peut-il, après la naissance, être infecté par l'ultra-virus seul ?

Il ne le semble pas.

L'infection par le lait de vache, rare en France, mais encore fréquente dans certains pays étrangers, donne des lésions nodulaires et caséeuses qui dépendent du bacille adulte virulent. Le lait de vache peut bien renfermer de l'ultra-virus, mais celui-ci semble toujours accompagné par le bacille virulent.

L'infection par l'homme, qui frappe presque toujours les poumons, paraît bien être aussi exclusivement bacillaire. En effet, la lésion primitive, le chancre d'inoculation pulmonaire, est l'œuvre du bacille et non pas de l'ultra-virus. Toutefois, nous avons constaté que, dans les filtrats de chancre récents, l'ultra-virus existait déjà. Mais il est prouvé que, lorsque le bacille cultive et se multiplie, soit dans une culture, soit dans une lésion tuberculeuse, il est généralement possible d'isoler les formes filtrables engendrées secondairement par le bacille.

L'expectoration des tuberculeux, qui est la source habituelle de la contagion interhumaine, renferme principalement des bacilles. On y trouve également parfois de l'ultra-virus en procédant à sa filtration, mais nous n'avons jamais isolé personnellement l'ultra-virus de crachats appartenant à des tuberculeux pulmonaires latents et rigoureusement abacillaires.

Le fait que la première lésion de l'enfant, le complexe primaire, porte la signature du bacille interdit de supposer qu'il puisse y avoir place pour l'ultra-virus seul dans la genèse de cette lésion.

b. Au début de l'infection tuberculeuse, on assiste assez souvent à l'apparition d'une fièvre particulière bien étudiée par Landouzy. Cet auteur l'a désignée sous le nom de « typhobacillose ». Dans certains cas, on voit survenir durant la typhobacillose des tuberculides particulières, et l'on a donné à ce syndrome le nom d'érythème noueux.

Au cours de ces dernières années, de nombreuses tentatives de cultures ont été effectuées dans le sang des sujets atteints de typhobacillose ou d'érythème noueux. Elles plaident, dans leur ensemble, en faveur de la fréquence d'une virusémie, ce mot étant entendu dans un sens très large comprenant la présence du bacille adulte et de ses formes filtrables. On revient ainsi à la conception première de Landouzy, qui voyait, dans le syndrome qu'il a isolé, l'effet d'une sorte de septicémie tuberculeuse ordinairement bénigne.

A dire vrai, il ne s'agit pas d'une septicémie. En effet, le bacille de Koch ne cultive pas dans le sang. Les cultures sanguines sur milieu de Lowensteiu et les inoculatious au cobaye ne sont pas toujours positives. On peut tout au plus parler de migrations intermittentes du virus tuberculeux sous ses différentes formes.

Nous rappellerons que Rousseau, Oumansky et Ducas ont obtenu, chez le cobaye, des hypertrophies ganglionnaires avec présence de bacilles acido-résistants, par inoculation du sang d'un enfant atteint d'érythème noueux. F. Arloing et A. Dufourt ont isolé, du sang d'un enfant atteint d'érythème noueux, un bacille de virulence atténuée, alors que Saenz retirait, dans un cas analogue, un bacille très virulent. Debré et Bonnet, Oumansky, Troisier et Bariéty ont trouvé des bacilles de Koch dans le sang des malades atteints de typhobacillose. Enfin, Walgreen a pu constater l'existence d'une bacillémie dans 12 cas de typhobacillose infantile sur 14.

On connaît, d'autre part, les intéressantes recherches de Cibils Aguire, Sordelli et Arena. Ces auteurs ont démontré la présence du bacille de Koch dans les nodules d'érythème noueux.

Les essais d'identification portant uniquement sur l'ultra-virus sont beaucoup plus rares. Nous l'avons, avec F. Arloing, isolé dans le sang de plusieurs enfants atteints de typhobacillosc ou d'érythème noueux. M. Faure-Baulieu et Mlle Brun semblent l'avoir isolé du sang d'un typhobacillaire. Alberto Grassi

a, de son côté, trouvé de l'ultra-virus dans le sang d'un enfant ayant un érythème noueux. Faut-il aller jusqu'à admettre l'opinion de Morquio, pour qui l'érythème noueux est une manifestation relevant spécifiquement de l'ultra-virus seul ? A notre avis, cette conception est erronée, car il est indéniable que, tant dans le sang que dans les nodules d'érythème, on a jusqu'à présent isolé plus souvent le bacille virulent que les formes filtrables qui en sont issues.

c. Dès la période primaire, il n'est pas rare de voir certains processus congestifs se développer autour du chancre pulmonaire. Ces réactions périfocales ont été désignées par Eliasberg et Neuland sous le nom d'« épituberculoses ». La spléno-pneumonie de Grancher en est une modalité. Mais, à cette époque, on voit plutôt des réactions congestives plus limitées, de type périhilaire ou scissural.

La bénignité extrême de ces réactions congestives a fait qu'au début on s'est demandé si elles étaient réellement tuberculeuses. Lorsque Langer et Epstein eurent démontré qu'il s'agissait bien de lésions tuberculeuses, on crut à des pneumonies de tuberculines relevant d'une sensibilité anormale au poison tuberculeux. Plus récemment, on a soulevé l'hypothèse que ces congestions curables pouvaient dépendre de l'ultra-virus. Avec notre élève Fabre, nous nous sommes efforcés de contrôler ce point. Nous avons procédé à l'examen du contenu gastrique prélevé à jeun de jeunes enfants atteints d'épituberculose primaire. Dans 7 cas (54 p. 100), l'inoculation au cobaye nous a donné des lésions du type Villemin, démontrant la présence du bacille virulent dans l'expectoration. En aucun cas nous n'avons pu isoler l'ultra-virus seul. Nous croyons donc qu'au début de l'infection tuberculeuse chez l'enfant l'ultra-virus, bien que présent dans l'organisme et spécialement dans le sang, joue un rôle inexistant ou du moins des plus effacé.

2° Période secondaire. — Cette période, qui débute vers le troisième ou quatrième mois, s'étend jusqu'à l'apparition de la tuberculose pulmonaire chronique. C'est dire combien sa durée peut varier. Parfois riche en incidents pathologiques, parfois si dénuée de personnalité qu'on s'est cru autorisé à nier son existence, cette période secondaire est cependant celle où l'organisme se dépouille peu à peu de son état humoral initial et devient apte à édifier sans grande réaction générale et au sein d'une allergie diminuée les lésions pulmonaires extrêmement riches en bacilles, facilement creusantes et cependant remarquablement tolérées dans la plupart des cas, qui annoncent la troisième période du cycle.

Selon Ranke, dont notre élève Jacques Brun (1) a récemment exposé et critiqué les conceptions, cette période seconde est celle où surviennent le plus volontiers des localisations à distance. C'est, au moins à ses débuts, celle où la bacillémie est la plus commune.

a. Au niveau des poumons, il arrive que l'on rencontre à cette période, chez les enfants surinfectés ou en état d'anergie, des lésions graves, telles que pneumonies et bronchopneumonies caséeuses. Il ne peut être question de placer de telles lésions sous la dépendance de l'ultra-virus, ce dernier n'étant pas capable par lui-même de produire des lésions spécifiques.

On voit surtout survenir des processus congestifs, passagers ou durables, fébriles ou non, qui sont les épituberculoses secondaires. La même discussion que nous avons signalée à propos des épituberculoses primaires se retrouve ici. Nous ne saurions placer ces lésions sous le signe des formes filtrables du bacille. Nous avons, avec Fabre, examiné l'expectoration de 16 enfants porteurs de diverses formes d'épituberculose secondaire. Onze fois l'inoculation au cobaye a donné une tuberculose nodulaire, caséeuse, relevant évidemment du bacille de Koch (68 p. 100 des cas). Ici encore, nous n'avons pu rencontrer l'ultra-virus à titre isolé dans l'expectoration. Au surplus, il nous est arrivé, à plusieurs reprises, d'ensemencer sur milieu de Lowenstein soit du sang obtenu à la seringue par ponction des gros foyers épituberculeux, soit le liquide pleural qui exsude parfois en lame mince autour des épituberculoses du type spléno-pneumonique de la base ou type hémithoracique. Nous avons ainsi quatre fois isolé en culture du bacille de Koch ; nous n'avons jamais pu obtenir de microculture vraie représentant l'ultra-virus. Il est donc bien certain que, quoique les éléments spécifiques tuberculeux soient très

(1) J. BRUN, Le cycle de l'infection tuberculeuse humaine, 1 vol. de 380 p. Masson, Paris, 1936.

rares dans les épituberculoses, ainsi que Armand-Delille, Lestoquoy et Huguenin l'ont montré, ces lésions dépendent bien du bacille adulte. Mais il est remarquable de voir combien quelques unités bacillaires peuvent, à cette époque de l'infection tuberculeuse, déterminer des processus congestifs étendus. Et cependant ces réactions, bien que parfois très fébriles et très persistantes, n'aboutissent ni aux cavernes, ni à l'évolution caséeuse.

Quelques auteurs ont cependant admis que, dans des cas rares, les épituberculoses pouvaient évoluer vers la caséification. D'après Redeker, ceci se verrait chez les enfants qui sont surinfectés.

b. Si on cultive le sang d'enfants atteints de lésions pulmonaires de la période secondaire, on trouve, par contre, beaucoup plus souvent l'ultra-virus que le bacille virulent. Chez 11 enfants porteurs d'épituberculose, nous avons quatre fois (36 p. 100 des cas) obtenu des microcultures vraies que nous sommes fondés à assimiler, ainsi que nous l'avons solidement démontré avec le professeur F. Arloing, à de l'ultra-virus. Nous croyons utile de rappeler, à ce propos, nos cultures de filtrats en sac de collodion dans le péritoine de cobayes. Au bout d'un mois, on observe dans les sacs la présence de milliers de bacilles acido-résistants. Ces bacilles, inoculés au cobaye sous la cuisse, produisent les lésions caractéristiques de l'ultra-virus, et leur ensemencement sur milieu de Lowenstein donne ce que nous appelons les microcultures vraies, inapparentes à l'œil, mais parfaitement vivantes.

Voici donc une opposition entre les constats sanguins et les constats des lésions organiques. Il n'y a pas lieu de s'en étonner. Il s'agit simplement de l'application à l'espèce humaine d'un fait d'ordre général, ainsi que le démontrent les expériences suivantes. Nègre et Bretey tuberculisent des cobayes. Ils obtiennent dans les lésions provoquées des bacilles adultes et virulents. D'autre part, ils inoculent le sang de ces cobayes tuberculeux à d'autres cobayes témoins. Ceux-ci ne manifestent aucune maladie apparente, mais, si on leur injecte en série de l'extrait acétonique de bacilles de Koch, on constate que des lésions tuberculeuses apparaissent. Ainsi, l'ultra-virus se trouvait bien dans le sang des cobayes tuberculeux, et il s'y trouvait seul. Nègre et Bretey le démontrent grâce à un artifice. En effet, les extraits acétoniques bacillaires ont le singulier pouvoir d'exalter la virulence des bacilles issus de l'ultra-virus et de leur conférer exceptionnellement la faculté de créer des lésions caséeuses. Beerens a reproduit des expériences comparables et également démonstratives.

c. Il y a lieu de discuter le rôle de l'ultra-virus dans les affections des séreuses. Chez l'enfant, il est relativement aisé d'isoler l'ultra-virus par filtration du liquide des méningites, des pleurésies et des péritonites. Est-ce à dire que ces affections soient provoquées par les formes filtrables ? Il est aussi difficile de le nier que de le démontrer. En effet, on sait que bien souvent l'inoculation du liquide non filtré retiré des séreuses donne au cobaye une tuberculose de type classique. D'autre part, le fait de découvrir de l'ultra-virus dans un exsudat de séreuse n'a pas grande valeur, parce que celui-ci est très souvent présent dans le sang et que rien ne l'empêche de passer des capillaires dans les épanchements. Ce que l'on peut dire, c'est qu'expérimentalement on n'a pas pu, chez aucun animal, provoquer des exsudats de séreuses à la suite d'inoculation de l'ultra-virus.

Cette question acquiert une importance spéciale du point de vue de la méningite tuberculeuse curable, dont divers exemples ont été relatés récemment. Nous rappellerons que, dans les observations de Paisseau et Mme Laquerrière, de Jousset, de Loygue, de Rist et Bondet, le liquide céphalo-rachidien paraissait seulement contaminé par de l'ultra-virus. Toutefois, nous croyons qu'il y a lieu d'effectuer sur ce point des recherches complémentaires. Une méningite curable peut être provoquée par l'éclosion d'un bouquet de granulations ne frappant qu'un territoire très restreint des méninges ; secondairement, l'ultra-virus peut, étant donnée sa facilité de diffusion, pénétrer dans le liquide céphalo-rachidien. Il paraîtra l'agent exécutant, alors qu'il ne sera que le témoin d'une lésion bacillaire strictement localisée.

d. Puisque nous venons de parler de granulations, il semble que c'est bien ici le lieu d'envisager les rapports de la granulie avec l'ultra-virus. C'est d'ailleurs dans la première année de la période secondaire que les granulies

primitives sont le plus fréquentes. La plupart des auteurs ont observé, comme nous, que le sang des sujets atteints de granulie est particulièrement chargé en virus. Celui-ci est présent sous toutes ses formes. Il ne semble pas que la granulation elle-même soit provoquée par les formes filtrables, car dans la granulation on trouve le bacille de Koch. L'injection de bacilles dans le torrent sanguin provoque la granulie. L'ultra-virus, qui peut être présent dans la culture utilisée, n'est certainement pour rien dans le déterminisme des lésions observées. Nous n'avons, en effet, jamais pu créer de la granulie expérimentale en injectant dans le sang des filtrats contenant de l'ultra-virus. Nous avons même échoué, chez le cobaye et le lapin, en employant des quantités énormes de bacilles, issus de l'ultra-virus et cultivés en sac de collodion dans le péritoine de cobayes.

e. Nous n'insisterons pas sur les ostéites, les arthrites et les autres lésions caséeuses viscérales diverses, où le rôle de l'ultra-virus est évidemment inexistant. Les lésions tuberculeuses de la peau sont le fait du bacille virulent ; peut-être, d'après Favre et Gâté, l'ultra-virus jouerait-il un rôle dans la production de certaines tuberculides.

Paisseau et Valtis admettraient que l'ultra-virus soit responsable de certaines néphrites ou néphroses tuberculeuses.

En ce qui concerne les manifestations rhumatismales de la tuberculose, il règne une grande obscurité. On sait que Lowenstein a considéré, sur la foi de ses hémocultures, la maladie de Bouillaud comme appartenant à la tuberculose. Mais ses recherches n'ont pas été confirmées. Nous considérons que la maladie de Bouillaud est totalement différente de l'infection tuberculeuse. Il existe un rhumatisme tuberculeux. Dans les formes aiguës de ce rhumatisme, que l'on voit surtout au cours de la période secondaire, il est possible d'isoler du sang soit du bacille de Koch, soit de l'ultra-virus. A l'heure actuelle, rien ne permet d'affirmer que ce soit les formes filtrables qui déterminent les poussées fluxionnaires observées. Les contrôles articulaires locaux sont particulièrement difficiles à effectuer, et nous n'avons pu arriver à des résultats précis.

3° **Période tertiaire.** — A cette période, constituée par la tuberculose pulmonaire chronique et les diverses lésions qui lui sont quelquefois associées, l'ultra-virus joue un rôle encore plus effacé qu'aux périodes précédentes.

L'expectoration des enfants nous a, à ce moment, toujours donné, par inoculation au cobaye, des lésions du type Villemin. Mais, en filtrant les crachats, il n'est pas rare de constater que l'ultra-virus y est aussi présent. Nous sommes peu enclin à croire que certaines formes de tuberculose pulmonaire atténuées soient créées de toutes pièces uniquement par les éléments filtrables. La preuve nous paraît difficile à administrer que l'ultra-virus puisse à lui seul occasionner l'asthme tuberculeux ou certaines scléroses discrètes du poumon. A cette époque tertiaire, on retrouve encore quelquefois l'ultra-virus dans le sang des enfants tuberculeux. Dans nos recherches, la proportion des ensemencements positifs s'est abaissée à 28 p. 100.

III. ***Rôle de l'ultra-virus au point de vue de la tuberculose héréditaire chez l'enfant.*** — On a cru que la découverte du passage à travers le placenta des formes filtrables du bacille de Koch apportait l'élément qui manquait à la doctrine de la tuberculose héréditaire. Certains esprits peu familiarisés avec la question se sont empressés de lui donner une extension qu'aucun de ceux qui ont étudié l'ultra-virus n'avait cru devoir envisager. Certes, il était tentant de trouver un substratum à la vieille théorie de la « latence du germe », jadis édifiée sans argument par Baumgarten.

Nous ne ferons que rappeler — car il s'agit ici de faits bien connus — que Calmette, Nègre, Boquet et Valtis ont apporté à l'Académie des sciences, le 19 octobre 1925, la démonstration du passage transplacentaire de l'ultra-virus chez la femelle de cobaye en gestation. Après avoir confirmé ce fait à la même société, le 9 novembre, nous avons, le professeur Arloing et nous-même, apporté le 26 mars 1926, à l'Académie de médecine, la première observation démontrant que le même fait existait dans la race humaine. Depuis, de très nombreuses observations confirmatives ont été publiées, tout spécialement par Calmette, Valtis, Couvelaire et Lacomme. Il faudrait encore citer ici les noms de Veber et Ionesco, de Bonis, Lydia Robinovitch-Kempner, Saenz, Guardebassi, Madruzza, Isa-

bolinski et Gitowitsch, Musso, Nigliacava, Giavatto, Ronchetti, Grassi, etc.

Nous ajouterons encore quelques points de détail. Ainsi, Brindeau, Cartier et Pougin (*Acad. de méd.*, 21 février 1932) ont isolé l'ultra-virus du liquide amniotique de quatre femmes enceintes. D'autre part, Priboiano et Lacomme ont montré ce fait intéressant : le lait de nourrice atteinte de tuberculose, même non évolutive, peut contenir de l'ultra-virus. Il en résulte encore une nouvelle cause d'infection pour le nouveau-né (*Soc. de biol.*, 9 fév. 1929).

Ainsi, à l'hérédité du bacille adulte, qui est extrêmement rare, vient se surajouter l'hérédité des formes filtrables que l'on peut considérer comme étant extrêmement fréquente. Quelles sont les conséquences ultérieures d'une pareille hérédité ?

Il est d'abord nécessaire de se rapporter à l'expérimentation sur le cobaye. Quand on inocule des cobayes avec des filtrats actifs, on observe deux formes d'infection. L'une n'est pas décelable cliniquement, mais, à l'autopsie des animaux, on trouve quelques bacilles acido-résistants dans les ganglions. Les cobayes éliminent ces bacilles spontanément au bout de quelques mois, et, libérés de leur infection silencieuse temporaire, ils survivent sans présenter jamais la moindre évolution tuberculeuse. L'autre forme revêt une apparence clinique. Elle se manifeste par un amaigrissement progressif, et les cobayes finissent cachectiques, avec des bacilles dans les ganglions légèrement hypertrophiés, mais dépourvus de toute lésion spécifique. L'infection par l'ultra-virus n'éveille pas l'allergie tuberculinique dans les conditions où on la recherche habituellement ; il s'agit là d'un fait de haute portée que nous retrouverons plus loin.

Nous avons, avec le professeur F. Arloing, infecté à la naissance différents lots de petits cobayes. Les uns ont survécu sans présenter aucun dommage. Les autres ont manifesté un certain retard pondéral qu'ils ont récupéré ensuite. Les derniers se sont lentement cachectisés et sont morts dans un état de dénutrition avancée. Il apparaît bien ainsi que, chez l'animal nouveau-né, l'ultra-virus ait par lui-même, dans certains cas, un pouvoir infectieux ou toxique capable de produire, sans l'apparition de lésions tuberculeuses vraies, un syndrome de dénutrition progressive allant jusqu'à la cachexie et à la mort.

Ce qu'il y a de curieux, c'est que l'on retrouve dans la race humaine, chez certains enfants nés de mères tuberculeuses et infectés héréditairement par l'ultra-virus, le même tableau de dénutrition progressive qui, depuis longtemps, avait frappé les accoucheurs et les pédiatres, et dont l'origine demeurait profondément mystérieuse. Il est infiniment probable que ce syndrome est dû à l'infection transplacentaire par les formes filtrables du bacille de Koch. En effet, l'autopsie de tels enfants demeure absolument négative, et rien ne permettait jusqu'à ce jour d'expliquer d'une façon plausible la cachexie lente et la mort qui la suivait.

Le sang des enfants nés de mères tuberculeuses contient, en effet, habituellement de l'ultra-virus. Les remarquables recherches de Couvelaire, de Calmette et de leurs collaborateurs l'ont démontré avec précision (*Acad. de méd.*, 21 mars 1933). Il faut cependant remarquer que la très grande majorité de ces enfants ne souffre pas de ce parasitisme. Leur développement reste normal. Par contre, il en est quelques-uns qui, quelques semaines après la naissance, présentent ce fameux syndrome de dénutrition progressive bien étudié par Couvelaire et s'acheminent sans fièvre, sans troubles digestifs vers une mort fatale et apparemment inexpliquée. Pour notre part, nous sommes fort enclin à admettre qu'il y a lieu de rapporter la dénutrition progressive des premiers mois à l'infection par certaines souches toxiques d'ultra-virus.

Nous avons voulu, avec le professeur F. Arloing, essayer de reproduire l'effet constaté dans la race humaine en infectant, non plus de façon unique, mais de façon permanente, des femelles de cobaye durant leur gestation. Pour ce faire, nous avons inclu dans le péritoine de cobayes femelles des sacs de collodion dans lesquels l'ultra-virus cultivant se transformait en bacilles. Ces cobayes femelles ayant été fécondées en partie, nous avons pu suivre dans leur descendance les effets de l'infection transplacentaire par l'ultra-virus.

Il suit de ces expériences, dont nous ne pouvons pas rapporter ici le détail, que l'infection par l'ultra-virus peut apporter quelque gêne à la fécondation si toutefois l'inflammation

péritonéale doit être retenue pour négligeable. Il est certain, d'autre part, que les cobayes nouveau-nés infectés pendant la grossesse tantôt meurent de dépérissement, tantôt, au contraire, ne portent aucune trace apparente de leur contamination et arrivent au stade adulte.

On peut se demander ce que devient l'ultra-virus dans l'organisme des enfants qui en ont hérité et qui survivent. Bien qu'une assez grande obscurité règne sur ce point, il semble que l'enfant se comporte comme le cobaye et que les bacilles issus de l'ultra-virus disparaissent peu à peu des ganglions où ils ont joué le rôle de parasites inoffensifs.

Il y a, en tout cas, deux faits hors de conteste, et leur importance cruciale ne saurait échapper à aucun esprit de bonne foi. A eux seuls, ils détruisent tout espoir de voir, dans l'hérédité des formes filtrables, l'origine lointaine de la tuberculisation ultérieure de l'enfant.

En effet, les enfants nés de mères tuberculeuses ne deviennent pas plus souvent tuberculeux que les enfants nés de mères saines si on a soin d'éviter les contaminations post-natales. D'autre part, on ne voit jamais ces enfants présenter spontanément des réactions positives à la tuberculine, ce qu'ils ne manqueraient pas de faire si, à un moment donné de leur vie, il se produisait quelque part chez eux la mutation, invoquée par les partisans de la tuberculose héréditaire, de l'ultra-virus en bacilles virulents de Koch.

Il n'est même pas impossible que le fait d'hériter des formes filtrables confère aux enfants qui les ont reçues comme une ébauche infiniment discrète d'immunité passagère. C'est ainsi que Paraf, Arloing et Dufourt, Pinelli ont pu constater que, chez le cobaye, l'infection par l'ultra-virus semblait atténuer dans certains cas les effets de l'inoculation de petites doses du bacille virulent. Valtis et Lacomme ont noté que les anticorps tuberculeux existaient en plus grande quantité dans les filtrats d'organes d'enfants nouveau-nés, lorsque ces organes contenaient des bacilles issus de l'ultra-virus. En Italie, Ronchetti a fait quelques constatations analogues.

On doit conclure actuellement qu'il n'existe aucun élément probant qui permette de considérer la contamination héréditaire par l'ultra-virus comme étant à l'origine de l'apparition et du développement ultérieur de l'infection tuberculeuse humaine.

RÉSUMÉ. — *Il ne faut pas confondre, comme certains le font encore, l'infection tuberculeuse par l'ultra-virus et l'infection pauci-bacillaire par quelques bacilles tuberculeux virulents.*

L'ultra-virus semble occuper une place tout à fait effacée dans la tuberculose acquise de l'enfant. On le trouve ordinairement associé dans les diverses lésions avec le bacille de Koch dont il est issu. Sa ténuité, sa diffusibilité extrême font qu'on l'isole parfois seul de certains exsudats et du sang. Il ne faut pas en conclure nécessairement à son rôle pathogène.

Il y a un nouveau chapitre ouvert à propos de l'hérédité tuberculeuse. L'enfant nouveau-né hérite souvent de l'ultra-virus qui a traversé le placenta. Le syndrome de dénutrition des premiers mois paraît dépendre de cette hérédité. Mais l'ultra-virus disparaît assez vite de l'organisme, et l'on ne saurait voir en lui, du fait d'une mutation ultérieure en bacille virulent, l'origine lointaine de la tuberculose de l'adulte.

On ne doit rien changer à la prophylaxie antituberculeuse post-natale.

LE PNEUMOTHORAX THÉRAPEUTIQUE CHEZ LES TUBERCULEUX DE PLUS DE 40 ANS (1)

PAR MM.

G. POIX et G. THOYER

On sait combien la puissance évolutive des lésions de tuberculose pulmonaire varie suivant les malades. Lorsqu'on veut s'en représenter les tendances extrêmes, on pense volontiers aux cas inverses du sujet jeune et du vieillard, à la phtisie rapide des adolescents et à la tuberculose traînante des malades âgés. Si frappante paraît cette opposition qu'une tendance à généraliser en est issue ; trop facilement, en effet, on croit que la tuberculose pulmonaire, passé un certain âge, prend d'une

(1) Travail de la Clinique de la tuberculose, hôpital Laennec, service du profr BEZANÇON.

manière exclusive le type à prédominance fibreuse. De là est venu l'ostracisme de certains auteurs, qui déconseillent systématiquement le pneumothorax thérapeutique chez les tuberculeux âgés, après cinquante ans pour les uns, quarante-cinq ou même quarante pour d'autres.

L'étude de l'efficacité de la collapsothérapie chez les malades âgés a été plusieurs fois reprise dans ces dernières années, et les travaux récents ont montré que, pour être moins souvent efficace chez ces malades, le pneumothorax n'en est pas moins susceptible de donner de très bons résultats.

Nous nous sommes proposés d'apporter notre contribution à ce sujet en nous basant sur les observations recueillies dans le service de la clinique et dans les sanatoriums Calmette, à Villiers (Aisne), et Émile-Roux, à Arnières (Eure).



Nous aurions voulu donner à ce travail le titre qui nous paraissait normal : Étude du pneumothorax chez les sujets âgés. Mais on ne saurait définir, de façon mesurable, ce qu'on pourrait appeler l'âge réel d'un individu, c'est-à-dire celui qu'indique son degré de vitalité et de résistance générale. Que certains soient déjà vieux à quarante ans, que d'autres conservent leur verdeur jusqu'à un âge relativement avancé, ce sont des faits sur lesquels il est superflu d'insister. « L'âge chronologique, dit A. Carrel, ne correspond pas à l'âge vrai. La puberté ne se produit pas à la même époque chez tous les individus ; il en est de même de la ménopause. L'âge réel est un état organique et fonctionnel ; il doit être mesuré par le rythme des changements de cet état, et ce rythme varie chez les individus. » Pour évaluer l'âge vrai, l'âge physiologique, il faudrait trouver, soit dans les tissus, soit dans les humeurs, un phénomène qui se développe d'une façon progressive pendant toute la durée de la vie et qui soit susceptible d'être mesuré ; nous ne disposons pas d'un tel test, et nous avons dû nous baser, comme tous les auteurs qui se sont intéressés à la question, sur l'âge compté en années au moment où le pneumothorax a été créé. Aussi bien les différences de l'état de résistance générale que l'on peut observer chez des sujets d'un même nombre d'années doivent-elles se compenser dans la moyenne d'un nombre de cas suffisamment élevé.

Nous avons cru devoir prendre, dans le choix de nos observations, une limite d'âge inférieure assez basse, quarante ans ; nous nous sommes assuré ainsi une base de comparaison marquée par une tendance à la sclérose, par certains signes telles l'augmentation de la pression artérielle, l'infiltration de la paroi des artères, la calcification des cartilages costaux. Nous avons recueilli ainsi 64 observations de tuberculeux de plus de quarante ans qui ont été traités par le pneumothorax thérapeutique.

La répartition de ces pneumothorax, suivant l'âge où ils ont été créés, indiquée dans le tableau suivant, conduit à des constatations intéressantes.

Age	40 à 45	45 à 50	50 à 55	55 à 60
Nombre.......	36	15	7	6

Le nombre des cas traités décroît très rapidement avec l'âge ; on pourrait penser que cette diminution est moins grande, en réalité, qu'elle ne paraît d'abord. Deux facteurs peuvent intervenir pour la rendre en apparence plus sensible : d'une part, la mortalité générale, diminuant le nombre des sujets, doit restreindre celui des cas où un pneumothorax peut être fait et, d'autre part, la classique diminution de la morbidité tuberculeuse chez les sujets âgés doit agir dans le même sens. Les tables de mortalité générale permettent de tenir compte du premier facteur ; il suffit, pour cela, de multiplier par 1,2 le nombre des cas de cinquante à soixante ans ; cette correction change à peine la décroissance du nombre des pneumothorax avec l'âge. Il n'existe pas de table de morbidité tuberculeuse permettant de corriger la seconde cause d'erreur, mais on peut admettre que cette morbidité est parallèle à la mortalité. Or, à Paris, le nombre de décès par tuberculose, pour un même nombre d'habitants, est à peu près constant pour les différents âges entre quarante et soixante-cinq ans chez les femmes ; il a, chez les hommes, son maximum entre cinquante-cinq et cinquante-neuf ans. Si un alignement de nos résul-

tats est fait sur cette base, il aboutit à rendre plus frappante encore la diminution du nombre des pneumothorax créés à mesure que l'âge des malades est plus avancé.

Ces chiffres ne font que confirmer une notion classique, le nombre des tuberculoses pulmonaires justiciables d'un pneumothorax ne fait que décroître avec l'âge, en raison évidemment de la fréquence de plus en plus grande des tuberculoses fibreuses après quarante ans. Tous les auteurs qui ont repris la question, Bucquoy en particulier, ont bien insisté sur ce point, mais il ne s'ensuit pas que, chez ces malades, le pneumothorax ne puisse être capable de se montrer efficace dans un certain nombre de cas. C'est cette notion que nous voudrions nous efforcer de mettre en évidence.

***

Les résultats obtenus ont été répartis en trois catégories : pneumothorax complètement efficaces, pneumothorax partiellement efficaces, résultats nuls ou mauvais. Nous nous sommes montrés rigoureux pour la définition des cas favorables : nous avons exigé une apyrexie complète, une reprise importante du poids, une disparition de la cavité vérifiée à plusieurs examens radiologiques, une disparition constante des bacilles de Koch. Les résultats assez bons sont ceux où, les autres conditions étant remplies, persistait soit une certaine instabilité thermique, un épanchement pleural, séreux ou même puriforme, mais bien toléré, soit même une expectoration bacillifère pauvre et intermittente, mais à condition que la caverne soit devenue inapparente.

Nous avons dressé deux séries de statistiques, suivant la durée où cette efficacité a pu être contrôlée. Dans les premières, nous avons cherché à grouper les observations suivies le temps le plus long possible. Afin qu'une comparaison exacte des résultats obtenus puisse être faite, nous avons réuni tous les pneumothorax créés dans une année donnée.

La plupart de nos observations remontent aux années 1933 et 1934. Parmi les 17 pneumothorax faits en 1934, nous constatons 7 bons résultats, dont 4 étaient vérifiés deux ans après l'établissement de la collapsothérapie, les 3 autres n'ayant été suivis respectivement que vingt-deux mois, quatorze mois et quatre mois seulement. Les résultats assez bons ont été au nombre de 4, 2 vérifiés deux ans après le pneumothorax, les 2 autres après vingt-deux et quatorze mois. Même en éliminant le cas favorable suivi moins d'un an, et en admettant que pour la moitié les cas assez bons ne deviendront pas très bons, il reste que les résultats favorables sont presque aussi nombreux que les résultats nuls ou mauvais.

La statistique des pneumothorax faits en 1933 donne les chiffres suivants : sur 15 cas, 9 ont été favorables ; ces bons résultats ont été contrôlés récemment pour 2 cas ; trois ans après le pneumothorax pour un autre cas ; entre deux et trois ans pour les autres. La proportion des cas favorables, suivis cette fois plus de deux ans, est plus importante que dans la série précédente.

Ce premier mode de statistique a l'inconvénient évident d'entraîner, du fait du grand nombre de malades suivis peu de temps, un déchet considérable ; il n'a pu porter que sur la moitié de nos observations. Une autre méthode consiste à comparer, au nombre total des observations, celui de tous les pneumothorax ayant donné un résultat favorable, même si ce résultat n'a pu être suivi que pendant une période assez courte.

Nous envisagerons d'abord les pneumothorax dont l'efficacité a pu être contrôlée plus d'un an après leur institution. Nous avons compté 24 bons et 6 assez bons résultats. Or le nombre des malades suivis, un an et plus, est de 37 ; nous obtenons donc, par rapport à ce chiffre, une proportion de 64 p. 100 de bons et de 16 p. 100 d'assez bons résultats.

Dans le groupe des observations suivies moins d'un an, les chiffres sont les suivants : Sur 24 cas, 11 fois le pneumothorax a été efficace ; une fois le résultat a été assez bon ; 12 fois, il a été médiocre ou nul. Les cas de ce groupe où le malade a été admis en sanatorium ont été un peu plus favorables : 8 bons résultats contre 5 mauvais. Il est superflu de revenir, à ce propos, sur l'utilité en général de la cure sanatoriale au début d'un pneumothorax.

Dans l'ensemble, les résultats de ce second groupe sont moins bons que ceux du premier. Nous ne saurions nous en étonner, la première année du traitement est, en effet, celle où les complications, pleurésies graves et

bilatéralisations, surviennent avec le maximum de fréquence.

Si on additionne les résultats des deux groupes, on obtient les proportions suivantes : 58 p. 100 de bons résultats, 10 p. 100 d'assez bons résultats, 32 p. 100 de pneumothorax inefficaces.

Ces chiffres demandent à être interprétés. Ils n'indiquent que la proportion des cas où la collapsothérapie s'est montrée utile, cette efficacité ayant été contrôlée un temps variable, durant un ou deux ans dans les statistiques de 1933 et de 1934. Ce que nous voudrions savoir, en réalité, c'est la proportion des améliorations durables, des cas où le pneumothorax a pu être abandonné et où le malade a pu reprendre une vie normale au delà d'un délai de sécurité suffisamment long. Nos dossiers ne nous permettent pas de fixer cette proportion. Ce taux des guérisons obtenues par le pneumothorax est bien certainement inférieur au chiffre des résultats utiles que nous avons obtenus. Si cependant on veut compter 58 p. 100 de bons résultats suivis peu de temps et, pour l'année 1933, 9 bons résultats vus après deux ans au moins sur 15 cas, il nous est permis de penser que le pourcentage des guérisons éloignées doit être relativement élevé. Aussi bien les détracteurs systématiques du pneumothorax chez les sujets âgés admettent-ils que l'inefficacité de la collapsothérapie est due, avant tout, à la fréquence des adhérences pleurales et des pleurésies graves. Si cela était vrai, on comprendrait mal que de telles complications, dont les unes sont immédiates et les autres d'habitude précoces, permettent à un pneumothorax de se montrer, même un temps, efficace.

***

Le pneumothorax chez des malades déjà âgés est donc susceptible de donner de bons résultats, mais il nous paraît certain que ces résultats utiles sont moins fréquemment obtenus que chez des sujets jeunes. Ce chiffre global des pneumothorax qui se sont montrés efficaces paraît assez élevé : 58 p. 100 ; il laisse cependant supposer un pourcentage de guérisons durables inférieur à 50 p. 100, taux des bons résultats éloignés que donnent la plupart des statistiques chez les sujets jeunes. Le tableau de nos résultats, suivant l'âge, ne fait que confirmer cette impression.

Age	40 à 45	45 à 50	50 à 60
Bons résultats de plus d'un an ...	15 soit 68 p. 100	5 62,5 p. 100	4 57 p. 100
Bons résultats, chiffre global	23 soit 67 p. 100	6 43 p. 100	5 41 p. 100

Il est certain que la collapsothérapie a moins de chance d'être utile à mesure que les sujets sont plus âgés ; il n'en est pas moins vrai, répétons-le encore, que, dans une proportion importante de cas, elle a donné un résultat favorable.

Les causes des échecs ont été diverses. La plus fréquente, de beaucoup, a été l'impossibilité d'obtenir un bon collapsus des lésions par suite d'adhérences. Une section de brides a pu être faite 5 fois; dans 2 cas, elle a permis au pneumothorax de devenir efficace.

La bilatéralisation s'est produite dans 7 cas. Dans l'un d'eux, un pneumothorax double a été créé, avec un résultat d'ailleurs médiocre.

Des épanchements pleuraux d'abondance variable ont été observés dans 32 observations : un peu plus de la moitié. Le plus souvent, la réaction pleurale ne s'est traduite que par la présence d'un peu de liquide dans le cul-de-sac; une seule fois la pleurésie, due à une perforation, s'est montrée grave par elle-même. Chez 2 malades, l'épanchement a eu une influence favorable sur le collapsus et a rendu celui-ci efficace. Plus souvent, dans 6 cas, la pleurésie a été cause d'une symphyse qui a causé l'arrêt prématuré de la collapsothérapie ; cette symphyse, sauf dans un cas où elle est survenue après trois ans, s'est montrée très grave et a eu pour conséquence un réveil des lésions.

Cette question du pneumothorax après quarante ans est à envisager d'un dernier point de vue. Du type anatomique de la tuberculose traitée semble en grande partie dépendre le résultat obtenu. Dans tous nos cas où le pneumothorax s'est montré efficace, sauf dans un seul, il s'agissait de lésions cavitaires, paraissant récentes, d'allure nettement évolutive. Inversement, les malades atteints de

tuberculose fibreuse, en très petit nombre d'ailleurs, chez qui le pneumothorax a été tenté, n'en ont retiré aucun bénéfice. L'étude de nos observations nous montre que chez les sujets âgés — plus encore que chez les sujets jeunes — les indications du pneumothorax sont conditionnées par un double facteur, l'état des lésions et l'état du terrain sur lequel elles évoluent.

La collapsothérapie sera contre-indiquée en présence de lésions très anciennes, à type scléro-emphysémateux, diffuses, accompagnées de dyspnée, d'état bronchitique chronique, avec élimination bacillaire pauvre et intermittente, très peu évolutives et qui, justement, en raison de leur caractère torpide, permettent à celui qui en est porteur d'atteindre un âge avancé. Elle sera indiquée, au contraire, en présence d'une lésion récente, cavitaire, localisée, entourée de tissu sain, et d[illegible]t le potentiel évolutif ne diffère guère de celui d'un jeune adulte. Mais entre ces cas extrêmes se placent une infinité de cas intermédiaires, constituant chacun un cas d'espèce, et qui doivent être minutieusement étudiés, tout d'abord au point de vue de l'appréciation des caractères lésionnels, mais encore des conditions du terrain. A l'inverse de ce qui était admis jusqu'à ces derniers temps, les cas pouvant rentrer dans la première catégorie sont moins fréquents que ceux de la seconde. Corre, dans une statistique de 124 cas de tuberculose au-dessus de quarante ans, a constaté seulement 53 cas de formes à prédominance fibreuse, anciennes, peu évolutives, contre 71 cas de formes relativement récentes, évolutives et localisées, et Bucquoy estime que les formes à prédominance ulcéro-caséeuse sont loin d'être l'apanage des sujets jeunes.

Mais l'étude des lésions doit être complétée par celle du terrain. On croyait autrefois qu'il existait un rapport étroit et constant entre l'âge et l'élasticité du tissu pulmonaire ; l'expérience a montré que cette élasticité, facteur primordial de la collapsothérapie, peut être conservée suffisante chez des sujets âgés pour déterminer un collapsus efficace et pour permettre, après la guérison, la réexpansion du moignon collabé.

Nous conclurons qu'en présence d'un tuberculeux de plus de quarante ans ce sont les lésions et le terrain, bien plus que l'âge, qui conditionneront les indications du traitement. Proscrire systématiquement l'application de la collapsothérapie chez ces malades, c'est pécher par dogmatisme (Delachaux) et les priver systématiquement d'une chance appréciable de guérison.

Les complications graves (perforations pulmonaires, pyothorax) ne nous paraissent pas plus fréquentes chez les malades âgés que chez les jeunes, à la condition que l'on n'entretienne pas des pneumothorax inefficaces et que l'on abandonne la collapsothérapie si, après les premières insufflations, elle s'avère inutile. En l'occurrence, comme dans toutes les méthodes collapsothérapiques, le succès est subordonné à l'exactitude des indications.

RÉSUMÉ. — *L'étude de la tuberculose chez les sujets âgés montre que l'on a une tendance trop facile à admettre que, passé un certain âge, la tuberculose prend, d'une manière exclusive, le type fibreux et que, dans ces cas, le pneumothorax ne donne pas de résultats favorables.*

D'après l'observation — de 64 cas — de tuberculose chez des malades âgés de plus de quarante ans, et traités par pneumothorax, les auteurs concluent que, si dans ces cas, les résultats obtenus ont été moins favorables que chez des sujets jeunes, ils n'en sont pas moins intéressants et justifient l'emploi de la méthode. Les complications ne sont pas plus fréquentes chez les malades âgés porteurs de pneumothorax que chez les jeunes, à la condition que l'on n'entretienne pas des pneumothorax inefficaces et que l'on abandonne la collapsothérapie dès les premières insufflations, si elle s'avère inutile. Ce sont les lésions et le terrain bien plus que l'âge qui conditionnent l'application de ce traitement.

Le Gérant : GEORGES J.-B. BAILLIÈRE.

4784-36. — IMPRIMERIE CRÉTÉ. CORBEIL.

LES CÉSARIENNES "FACULTATIVES"

PAR MM.

FRUHINSHOLZ et HARTEMANN
(Nancy).

Un des faits les plus caractéristiques du dernier Congrès de gynécologie et d'obstétrique qui s'est tenu récemment à Paris aura été l'incontestable recul de la césarienne et des méthodes chirurgicales dans le traitement de l'hémorragie rétro-placentaire. Pour nous, qui n'avions jamais considéré cette indication de la césarienne comme si impérative, nous n'avons pas été surpris de ce recul, que l'on pouvait prévoir en comparant les résultats que nous donnaient les méthodes temporisatrices à la relative gravité des cas d'interventions chirurgicales publiés. L'utilité de l'examen de cette importante question en congrès aura été de provoquer la production de statistiques intégrales, d'où ressort la supériorité des traitements peu agressifs.

Considérer une indication comme peu impérative, c'est, jusqu'à un certain point, juger l'action qui la sanctionne comme facultative. Il y a longtemps que nous nous étions demandé si, parmi le grand nombre de césariennes pratiquées, il n'y en avait pas plus qu'on ne croyait qui méritaient cette épithète de *facultatives*. Le moment est peut-être venu d'essayer d'approfondir le problème.

Ce qui est facultatif est ce que l'on peut aussi bien faire que ne pas faire. L'antonyme est *obligatoire*. Y a-t-il, tout d'abord, des césariennes obligatoires que l'on ne puisse pas ne pas faire ? Elles sont rares. L'obligation *absolue* résulte d'une impossibilité matérielle à un accouchement par les voies naturelles. C'est le cas des césariennes pratiquées à terme dans un bassin rétréci de moins de 7 centimètres de D. U. : c'est le cas de toutes les obstructions du bassin par tumeurs, de tous les rétrécissements des voies cervico-vaginales. Mais il y a aussi des obligations *relatives*, venant de ce qu'un accoucheur digne de ce nom ne sacrifie pas délibérément un enfant et se tient pour *obligé* de le mettre au monde vivant. C'est le cas de toutes les césariennes pour bassin moyennement rétréci après épreuve du travail, et sur la légitimité desquelles tout le monde s'accorde.

Cependant, d'une manière générale, tant en France qu'à l'étranger, depuis quelque vingt ans, les indications de la césarienne sont allées se multipliant, grâce surtout à l'avènement de la césarienne basse, qui a rendu moins dangereuse, surtout chez des femmes en travail, l'ouverture de l'utérus par voie abdominale. Mais cet élargissement des indications de la césarienne a fait que celle-ci est employée couramment dans des cas où une solution honorable pourrait être obtenue par les voies naturelles. C'est précisément dans ces circonstances, où on a le choix entre les méthodes obstétricales et les méthodes chirurgicales, que la césarienne peut être considérée comme « facultative ».

Nous étudierons successivement cette césarienne dans ses modalités et dans son principe. Après avoir passé en revue les différentes applications de la césarienne facultative, nous verrons, dans la deuxième partie de notre travail, comment justifier notre attitude à cet égard.

***

Deux grandes catégories peuvent être établies parmi ces césariennes facultatives suivant que l'indication est d'ordre maternel ou fœtal, c'est-à-dire suivant qu'il s'agit de la sauvegarde de la mère ou, plus spécialement, de celle de son enfant.

A. — Indications de sauvegarde maternelle.

Ce sont celles où l'intérêt maternel semble commander la césarienne. Naturellement, dans de tels cas, l'intérêt fœtal est par le fait même grandement ménagé, mais il semble que, de la façon dont l'indication est posée, ce ne soit qu'accessoirement et de surcroît.

Placenta prævia. — On peut mettre cette indication en tête parce qu'elle est la plus ancienne, qu'elle est celle qui invoque les arguments les plus sérieux, celle enfin qui est le plus souvent posée. Depuis la première statistique de Krœnig et Sellheim, en 1908, cette indication n'a cessé de gagner, mais c'est surtout dans ces dix dernières années, c'est-à-dire depuis la diffusion de la césarienne basse en France, qu'elle s'est elle-même largement répandue. Alors que Couvelaire, rapporteur au

Congrès de Paris, en 1921, ralliait la majorité des accoucheurs en réservant le traitement chirurgical aux dystocies complexes et aux hémorragies abondantes, de préférence avant le travail, Paucot et Reeb établissaient qu'en 1933 30 p. 100 des placentas prævia étaient traités par l'opération césarienne. Il faut ajouter que dans ces chiffres figurent des statistiques où on fait 100 p. 100 de césariennes pour placenta prævia, alors que d'autres n'en comptent que 1 à 2 p. 100

Ces statistiques accusent des mortalités maternelles :

de 4,33 p. 100 dans les césariennes basses;

de 12,65 p. 100 dans les césariennes hautes;

de 20,31 p. 100 dans les césariennes mutilatrices.

Il est évident que les cas traités par césarienne (sauf en ce qui concerne les césariennes systématiques) sont ceux qui offrent le plus de gravité. Pour nous qui, dans ces cas-là, tenons volontiers l'enfant pour une valeur dépréciée, (surtout en raison de son *immaturité* si fréquente), nous n'opérons qu'en fonction des risques maternels et de l'impuissance des méthodes obstétricales à y parer. Dans tous les cas où la rupture large des membranes, où le Braxton-Hicks sont d'une application aisée, nous y recourons d'abord. Aussi, de 1920 à 1930, n'avons-nous pratiqué que 5 césariennes pour placenta prævia, avec une mortalité globale de 6,08 p. 100.

Éclampsie. — Nous lui donnerons la deuxième place, non pas qu'il s'agisse ici d'une indication de qualité, mais bien de quantité, si on en juge par son importance statistique. Le principe dont cette indication prétend se réclamer consiste à supprimer l'œuf cause de l'intoxication, sans le concours des contractions utérines qui brasseraient et diffuseraient dans tout l'organisme le principe éclamptigène à partir du placenta. La césarienne seule répondrait à ce double but. Ceci est peut-être séduisant en théorie, mais le tout est de savoir si la suppression de l'œuf fait bien cesser l'intoxication, et surtout si la césarienne n'apporte pas des risques supplémentaires bien que d'un ordre différent. Quels sont les résultats ? D'après Stroganoff, il résulterait, d'un grand nombre de statistiques, que la mortalité après césarienne atteindrait 20 p. 100 ; à ce chiffre, Stroganoff oppose le sien, résultant du traitement purement médical par sa méthode, et qui ne s'élèverait qu'à 3,68 p. 100. A Nancy, où nous écartons le traitement chirurgical, nous avons une mortalité moyenne de 12,50 p. 100.

Il faut reconnaître que les résultats de la césarienne ne portent pas sur l'ensemble des éclampsies, mais particulièrement sur les plus graves. Lorsque l'on opère de suite, après une ou deux crises, la mortalité ne serait que de 6 p. 100 ; après trois à six crises, de 12 p. 100 ; après six à dix crises, de 20 p. 100. Ceci incite certains auteurs à préconiser l'opération avant même l'apparition des premières crises, quand la femme est en « éclampsisme ». Mais alors nous ne sommes plus dans l'ordre du *facultatif* ; nous glissons à la *facilité*. N'oublions pas, comme on l'a dit au dernier Congrès, que « l'on n'attaque pas au bistouri une malade médicale ». D'ailleurs l'indication du traitement chirurgical de l'éclampsie marque, depuis quelques années, un sensible recul, et après une longue période obstétricale, après une courte période chirurgicale, le traitement de l'éclampsie paraît bien entrer dans une phase médicale ; les statistiques démontrent que la temporisation donne des résultats supérieurs à ceux de la thérapeutique active.

Hémorragies rétro-placentaires d'origine toxique — Par cette expression « d'origine toxique », nous ne préjugeons pas de la nature intime du mécanisme de l'hémorragie rétro-placentaire. Le Congrès de 1937 a montré l'incertitude qui règne encore dans ce chapitre pathogénique. Mais il est incontestable qu'à côté d'hémorragies rétro-placentaires sans histoire, simples découvertes objectives, il en est qui s'accompagnent de manifestations toxiques (albuminurie, hypertension, œdèmes). C'est uniquement dans cette dernière catégorie que se recrutent les cas d'apoplexie utéro-placentaire, les seuls qui puissent prétendre à une solution chirurgicale. Nous aurions donc pu intituler ce paragraphe « apoplexies utéro-placentaires ». Mais en pratique, s'il est possible de différencier les hémorragies rétro-placentaires toxiques des hémorragies rétro-placentaires banales, il est impossible, parmi les premières, de discerner celles qui comportent l'apoplexie. Or si, comme l'avait établi Couvelaire il y a vingt-cinq ans, l'apoplexie utéro-placentaire est justiciable de la chirurgie, et

si, comme le proclamait Portes, l'hystérectomie met seule à l'abri de l'hémorragie par atonie, l'obligation s'ensuivait de procéder, chez toute femme atteinte d'hémorragie rétro-placentaire d'origine toxique, à une laparotomie pour juger sur pièces et à l'évacuation de l'utérus pour éprouver ensuite son aptitude rétractile.

Nous n'avons jamais considéré cette césarienne comme aussi impérative. Notre statistique personnelle accusait 6 p. 100 de morts dans nos cas d'hémorragies rétro-placentaires d'origine toxique. Sans doute un traitement chirurgical plus étendu aurait-il empêché de mourir l'une ou l'autre de ces six victimes (par exemple cette femme chez laquelle l'autopsie a révélé un éclatement sous-péritonéal du muscle utérin) ; mais il est fort douteux qu'on eût pu les sauver toutes. En revanche, l'intervention chirurgicale aurait pu faire mourir l'une ou l'autre de celles que l'abstention a sauvées. En réalité, le remarquable rapport de Weymeersch et G. Snoeck a établi, par de nombreuses statistiques, que l'apoplexie utéro-placentaire *elle-même* pouvait guérir par un traitement médical, et que le traitement chirurgical réservé aux cas les plus graves ne devait être ni précipité, ni appliqué à l'acmé des accidents, mais toujours précédé d'une temporisation relative. Couvelaire lui-même a exposé au Congrès, avec une élégante franchise, des conclusions analogues. Comme pour l'éclampsie, le traitement de l'hémorragie rétro-placentaire, après une phase chirurgicale, tend à réintégrer pour une grande part le domaine médical.

Nous venons d'énumérer les trois principales indications de sauvegarde maternelle. Il y en a d'autres, mais qui jouent un rôle infiniment moins important : des césariennes ont été pratiquées chez des cardiaques, chez des femmes atteintes d'affections pulmonaires, pour des végétations, des varices étendues ou de la furonculose vulvaires ; nous en avons nous-mêmes fait une chez une femme atteinte, en fin de grossesse, de phlegmatia double.

B. — Indications de sauvegarde fœtale.

Ici, l'indication est de sauver le fœtus. L'intérêt de la mère n'est pas en jeu et s'accommoderait plutôt de l'abstention.

Procidence du cordon. — Une de ces indications est donnée par la *procidence du cordon*. C'est une des plus anciennes parmi les indications « facultatives ». Couvelaire, dès 1909, rapportait une série de césariennes faites pour procidence du cordon ; il est vrai que le plus souvent il y avait, dans les observations relatées, coexistence d'un obstacle à l'accouchement, ce qui rendait l'indication déjà moins « facultative ». Mais l'opération a été faite depuis, fréquemment, pour des procidences non compliquées, et cela non sans quelques risques pour la mère.

Avec la césarienne basse, les observations se sont encore multipliées par suite de la réduction des risques maternels ; en revanche, les risques fœtaux s'accroissaient de tout ce que perd en instantanéité la césarienne basse par rapport à la haute ; c'est un fait à considérer quand il s'agit d'une opération engagée au bénéfice exclusif de l'enfant. Ces raisons et d'autres, que nous développerons plus loin, nous incitent à être très réservés dans l'application de telles indications sur une simple sommation fœtale.

Souffrance fœtale. — Pour certains auteurs, la césarienne serait justifiée chaque fois que l'enfant souffre au cours du travail et que l'état de la dilatation ne permet pas l'extraction sans risque par les voies naturelles. Ils proclament la nécessité avant d'intervenir, de s'assurer :

1° De la réalité de la souffrance fœtale ;

2° De son caractère curable ; principales conditions auxquelles se subordonne la légitimité de l'opération. Mais si, selon nous, ces conditions sont *nécessaires*, elles ne sauraient être *suffisantes*. Nous en reparlerons quand nous étudierons dans quelle mesure un appel fœtal devient pour nous impératif.

Anomalies de la contraction utérine. — Certains accoucheurs n'hésitent pas à ranger parmi les indications de la césarienne les cas où, par la mauvaise qualité de la contraction utérine (dystocie du travail), l'accouchement traîne malgré un traitement médical bien conduit. C'est là une indication non seulement facultative, mais abusive. Nous ne lui trouverions d'excuse que lorsque s'y ajoutent certains facteurs, comme la primiparité et un âge avancé, par exemple.

Primipares âgées. — C'est une indication

à proprement parler, maternelle, mais, en fait, de « sauvegarde fœtale » ; il est exceptionnel que la longue durée du travail dans ces circonstances mette en réel danger la mère ; le plus souvent, les méthodes obstétricales suffisent à résoudre le problème. En revanche, la vie de l'enfant est fréquemment menacée, et c'est pour écarter ce risque que certains accoucheurs ont préconisé la césarienne. Nous y avons, quant à nous, quelquefois recouru, presque exclusivement chez des primipares âgées du dernier contingent — c'est-à-dire de plus de quarante-cinq ans. Nous dirons tout à l'heure pourquoi.

Présentations vicieuses. — Enfin les présentations vicieuses ont donné prétexte à bien des césariennes.

Pour ce qui est des présentations de l'épaule, il ne peut s'agir que d'épaules enclavées ou difficilement réductibles. Quand l'enfant vit et que le segment inférieur est distendu, l'intervention mérite d'être envisagée, mais il est tout à fait exceptionnel que, dans ces conditions, l'intervention par les voies naturelles ne puisse ou ne doive être tentée. Nous ne citons la présentation du front que pour mémoire, car elle rentre dans la catégorie des disproportions fœto-pelviennes où la césarienne peut devenir obligatoire après épreuve du travail : l'intérêt fœtal n'est alors plus seul en cause.

Quelques auteurs ont cru discerner récemment une indication à la césarienne dans certaines présentations du siège. Brindeau, qui ne cite pas cette indication dans la *Pratique de l'Art des accouchements*, en 1927, l'a cependant depuis réalisée. Anderodias, qui a consacré à cette question un mémoire récent, pose les indications de la césarienne dans les cas de siège compliqué :

1° De dystocie osseuse ;

2° De tumeurs et de malformations utérines ;

3° D'anomalies dans la dilatation ;

4° D'un gros enfant ;

5° De la primiparité et de l'âge avancé de la parturiente.

En ce qui concerne les deux premières indications, nous voyons de suite qu'il s'agit en réalité de césariennes obligatoires. Pour les suivantes, nous verrons dans la discussion qui suit ce qu'il faut en penser.

***

Après avoir ainsi rapidement énuméré les différentes césariennes facultatives, voyons comment nous réglons notre propre conduite.

Nous ferons d'abord une déclaration de principe. Alors que le médecin, le chirurgien n'ont *à tendre* que vers l'intérêt de leur patient, l'accoucheur sera toujours partagé entre *deux tendances* dont les intérêts peuvent diverger. Pour le dire de suite, nous mettons délibérément sur des plans différents les exigences de la mère et celles de son enfant.

S'il est généralement facile d'apprécier le moment où l'on doit abandonner les intérêts de l'enfant au profit de la mère en péril, il sera en revanche infiniment difficile d'apprécier jusqu'où on devra laisser dériver le risque maternel au seul profit de l'enfant. Tout le problème des césariennes facultatives tient dans cette appréciation, et nous ne sommes pas, pour des raisons de la raison et des raisons de sentiment, très portés, sous notre seule responsabilité, à conduire loin la mère dans des voies chirurgicales qui non seulement grèvent son présent mais aussi son avenir. La question se pose sous une autre incidence et est facilement résolue lorsque nous recevons de la mère le mandat impératif de lui obtenir un enfant vivant. Voyons maintenant l'application de ces principes à la critique des césariennes facultatives.

a. **Sauvegarde fœtale.** — Dans le cas type, l'intérêt de la mère n'est pas en jeu, la césarienne sera proposée en faveur de l'enfant. Le sera-t-elle contre la mère ?... Oui jusqu'à un certain point, car il ne faut pas oublier que certaines statistiques de césariennes donnent encore de 3 à 4 p. 100 de mortalité et que la morbidité n'en est pas négligeable. Si l'on pèse ces risques, si l'on songe que la mère est irremplaçable, alors que l'enfant compromis ou manqué peut être en principe doté d'un successeur, on ébranle le principe même de ces césariennes de pure inspiration fœtale. L'appel au secours de l'enfant ne résonne pas de la même façon à toutes les oreilles et au cœur de chacun. C'est ainsi que Pinard n'admettait pas la subordination des intérêts de l'enfant à ceux de la mère ; il donnait à tous les signes de

détresse fœtale le même caractère impérieux. Il se refusait à établir une hiérarchie parmi les enfants menacés. Nous ne sommes pas aussi absolus, et, si nous prêtons attention à tous les appels de détresse fœtale, nous n'y répondons activement qu'après avoir fait le point et, autant que possible, estimé la valeur réelle de chaque enfant. Tous les enfants n'ont pas le même prix, suivant que la graine en est plus ou moins bonne, leur maturité plus ou moins parfaite, leur intégrité plus ou moins compromise déjà, suivant leur caractère d'enfant *unique*, ou d'enfant *rare* et *difficilement obtenu*, ou encore d'enfant *ultime*, le dernier par conséquent qu'une femme puisse légitimement espérer d'avoir. Ces derniers enfants sont affectés d'un coefficient de *valorisation* qui doit peser sur notre décision et nous inciter à l'action.

En revanche, chez certaines multipares qui ont prouvé leur aptitude à avoir les enfants qu'elles voulaient, ou qui, ayant perdu un enfant, ont réparé cette perte avec facilité, nous restons très sourds à l'appel fœtal, quelle qu'en soit l'origine (compression du cordon, dilatation lente, présentation défectueuse). Nous réagissons de même à l'égard de la plupart des primipares qui, à leur premier accouchement, font une « dystocie du travail » plus ou moins grave ; nous sommes très enclins à les traiter « à crédit », c'est-à-dire à accepter passivement l'échec présent en escomptant l'avenir, dès lors que, tout bien considéré, d'après le jeu des probabilités, elles devront pouvoir réparer leur échec dans un délai plus ou moins long. N'oublions pas que le tribut prélevé par l'accouchement le plus physiologique se chiffre par un pourcentage de morti-natalité, faible, mais non réductible à zéro. Si nous pratiquons l'opération césarienne avec complaisance et au profit de l'enfant, nous tendrons certes à obtenir 100 p. 100 d'enfants vivants ; mais ce serait trop beau, ce serait une sorte de défi à la nature qui, pour réussir 100 enfants vivants, accepte d'en laisser mourir 2 ou 3. Résignons-nous donc à cet impôt qui apparaît bien dans l'ordre naturel des choses. Soyons modestes !

b. **Sauvegarde maternelle.** — Ici, l'indication réalisée théoriquement en faveur de la mère protège du même coup les intérêts de l'enfant, car les risques qu'il s'agit de lever rappent aussi bien et même plus sûrement l'enfant. La caractéristique de ces cas, c'est que la mère ne part pas de zéro ou d'un risque infiniment petit pour être induite en un risque certainement accru ; elle tend à passer d'un risque réel et évident, lié à l'abstention ou aux méthodes obstétricales, à un risque opératoire et chirurgical qu'on estime moins grand. Schématiquement, trois cas sont à considérer dans les cas où le choix est permis entre des méthodes obstétricales et chirurgicales.

1° Si les risques liés aux méthodes chirurgicales semblent plus grands que les risques liés aux méthodes obstétricales, nous préférons de toute évidence la solution obstétricale. C'est le cas du placenta prævia dans sa forme habituelle et chez la multipare. C'est aussi celui de la forme courante de l'hémorragie rétro-placentaire d'origine toxique, de l'éclampsie. C'est le cas de toutes les « dystocies du travail » dont les risques, en tant que maternels, peuvent être levés à moins de frais par une conduite purement obstétricale. Nous pensons que dans aucun de ces cas le danger fœtal, à moins de s'adresser à un fœtus hautement valorisé, ne justifie le renforcement du risque maternel par une césarienne.

2° Si les risques obstétricaux sont à peu près équivalents aux risques chirurgicaux, et même parfois s'ils sont légèrement supérieurs, nous préférons encore la solution obstétricale. C'est évidemment là point à controverse, et nous devons justifier notre option. En supposant les risques immédiats à peu près équivalents, c'est en fonction de l'avenir que nous dirigerons notre choix. Il est certain que la césarienne laisse des marques indélébiles sur le corps et dans l'esprit de celles qui l'ont affrontée. Nous tenons pour rien ou peu de chose la cicatrice abdominale et ce que Maxwell appelait en juriste l'atteinte à l'*incolumitas* maternelle (par dépréciation de l'esthétique abdominale). Mais la cicatrice utérine n'est pas indifférente. Si le risque de rupture ultérieure est infiniment réduit avec la césarienne basse, il est réel avec la césarienne classique. D'autre part, une césarienne en entraîne souvent d'autres, malgré la disparition de la complication originelle, et à chaque accouchement le risque propre à l'opération renaîtra. Fait plus grave, une femme césarisée reste moralement touchée ; désormais elle doute d'elle et se réserve. Nous connaissons tous de ces

femmes qui retournent à la césarienne comme un soldat au feu, mais ce n'est généralement pas le sourire aux lèvres : la femme césarisée ne redevient pas enceinte l'année d'après, comme le fait au contraire, et si souvent avec succès, celle qui a perdu son enfant à un précédent accouchement ; la femme césarisée qui accepte de redevenir fertile ne l'accepte qu'avec parcimonie, tandis que nombre de femmes qui ont sacrifié un enfant au trauma obstétrical finissent par aligner dans la suite un nombre respectable d'enfants. La césarienne instaure donc une dépréciation réelle de celle qui l'a subie ; c'est, à notre sens, un argument décisif contre ceux qui jouent trop impulsivement du couteau et paraissent oublier que toute la personnalité de l'opérée va en rester affectée La césarienne, pourrait-on dire, ne dure qu'un instant : la mutilation qu'elle installe va durer toute la vie...

3° Si enfin les risques d'une intervention obstétricale ou de l'abstention paraissent supérieurs à ceux d'une intervention abdominale, la césarienne va de soi. Ce sera le cas d'un placenta prævia recouvrant chez une primipare, ou même chez une multipare quand celle-ci n'est pas en travail, que l'hémorragie est d'emblée grave et que les méthodes obstétricales ne sont pas facilement applicables. Ce sera le cas de certaines hémorragies rétro-placentaires où tout fait soupçonner une apoplexie étendue. Dans toutes ces éventualités, la césarienne reste facultative à la lettre ; elle a cessé de l'être en esprit et en fait.

Nous avons envisagé jusqu'à présent des indications, facultatives sans doute, mais posées par des gens idoines, sachant ce qu'ils font, et dont nous ne nous séparons que par certaines tendances.

Nous écartons délibérément les cas de plus en plus nombreux, hélas ! où des chirurgiens de métier, qui n'ont pas été formés à la discipline obstétricale, s'arrogent le droit de résoudre systématiquement, par la césarienne, toutes les difficultés obstétricales qui les dépassent. Il faudrait écrire à leur intention le chapitre des césariennes *défendues*, mais ceci est une autre histoire...

En résumé, nous dirons que les césariennes facultatives sont celles qui, pour des gens du métier et de bonne foi, peuvent être, suivant les tendances et le tempérament de chacun, aussi légitimement faites que pas faites. D'une façon générale, nous inclinons, par goût et par raison, lorsque l'indication chirurgicale n'est pas impérative, à ne pas y céder. Nous ne croyons pas obéir en cela à de la timidité opératoire : la césarienne est une opération facile : l'accouchement césarien donne moins de tablature à celui qui l'entreprend qu'un accouchement dystocique.

Nos vraies raisons contre une conception trop latitudinaire, à notre sens, de la césarienne sont les suivantes :

1° Nous sommes relativement peu sensibles à la détresse fœtale lorsque ne sont pas réalisées les conditions qui permettent d'y parer par les voies naturelles avec un minimum de risque pour la mère, et lorsque le fœtus est de l'espèce « tout-venant », à plus forte raison de l'espèce « dépréciée ».

2° En revanche, nous avons la césarienne facile chaque fois que nous sommes en présence d'un enfant « valorisé » par un caractère précieux ou rare (enfant difficilement obtenu — tardillon unique de la primipare âgée, etc.). Un tel enfant doit être dérobé au risque : c'est d'ailleurs ce que la vraie mère comprend et souvent exige.

3° Toute femme césarisée garde la trace indélébile, physique et, encore plus, psychique de l'opération subie. Chez une femme en travail, jeune et normalement féconde, il vaut souvent mieux laisser mourir un enfant, en sauvant l'intégrité maternelle et en escomptant les réparations futures, que de césariser en hypothéquant l'avenir.

RÉSUMÉ. — *Les auteurs entendent, par césariennes* facultatives, *celles dont l'indication, tout en étant rationnelle, reste discutable. Dans ces conditions, ils sont plutôt abstentionnistes, parce qu'ils répugnent à résoudre des difficultés « contingentes » par une opération qui laisse à sa suite un « handicap » permanent. Ils préfèrent perdre un enfant en ménageant l'intégrité maternelle et en escomptant les réparations à venir, plutôt que de sauver un enfant en hypothéquant tout l'avenir maternel. Ils ne consentent d'exception qu'en faveur d'enfants « valorisés » par un caractère rare ou précieux.*

TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE DE L'INFECTION PUERPÉRALE

(Résultats de deux ans d'application à la Maternité de l'hôpital Saint-Louis)

PAR

le Dr J.-H. LEMELAND
Accoucheur de l'hôpital Saint-Louis.

Nous ne saurions insister ici sur l'importance et la gravité de l'infection puerpérale. Sans doute, elle a régressé depuis l'ère pastorienne, mais malgré tout elle reste encore trop fréquente.

Comme beaucoup d'autres, nous nous sommes efforcé d'apporter une part contributive au traitement de cette terrible infection.

Depuis dix ans, nous avons essayé de mettre au point un traitement prophylactique. C'est le résultat de nos recherches que nous apportons ici aujourd'hui. Parti d'une donnée empirique (Société du VIIIe arrondissement, 1931), nous avons pu, par le laboratoire, préciser certains points intéressants de la physiologie du *Puerperium.* Ceci nous a amené à une technique précise que nous exposerons d'une façon dogmatique, négligeant l'ordre chronologique.

Nous diviserons, en conséquence, notre exposé en quatre parties :

1° Quelle conception générale peut-on se faire de l'infection puerpérale ?

2° Quelles sont les causes de son développement ?

3° Comment lutter contre ces causes.

4° Résultats obtenus.

1° ***Quelle conception générale peut-on se faire de l'infection puerpérale ?*** — C'est une infection quelconque qui se développe au cours de la puerpéralité, c'est-à-dire pendant la gestation, l'accouchement et les suites de couches.

L'agent est variable, quelconque, et les manifestations qu'il produit, banales à l'ordinaire, prennent un caractère spécial de gravité du fait de l'état puerpéral.

C'est dire toute l'importance que joue ici la question du terrain. La puerpéralité met la femme en état de réceptivité particulière, et surtout de moindre résistance, la laissant sans défense devant l'évolution de l'infection.

Mais, à cet égard, il nous faut distinguer trois périodes dans l'état puerpéral : la gestation, l'accouchement, les suites de couches.

La deuxième période, l'accouchement, est un cataclysme qui, sans doute, aura une grosse influence sur l'état de santé de la femme, mais, au point de vue qui nous occupe, seules les deux autres périodes nous intéressent.

Dans la première, la gestation, la résistance de la femme à l'infection est peu diminuée, au moins dans la deuxième moitié de la grossesse. La femme tolère assez bien les maladies infectieuses jusqu'au moment où l'accouchement se produit. C'est pendant la période des suites de couches que l'infection va prendre une allure grave. Telle pneumonie qui évoluait sans grands dégâts à la fin de la gestation va, dès les premiers jours des suites de couches, prendre une gravité beaucoup plus grande, et affecter la forme septicémique. C'est après l'accouchement que se réveillent la tuberculose et toutes les vieilles infections assoupies ou que l'on croyait éteintes.

La délivrance semble marquer un point crucial, celui où l'organisme de la femme cesse de se défendre et se laisse envahir par l'infection.

Il doit se produire, à ce moment, des modifications considérables de l'organisme. Quelles sont-elles ?

2° ***Quelles sont les causes de l'infection puerpérale ?*** — Deux conditions doivent être réalisées pour que se produise l'infection puerpérale :

A. Il faut un terrain favorable ;

B. Il faut une inoculation.

A. *Le terrain.* On a longuement étudié les modifications de l'organisme de la femme en couches. Nous ne saurions y insister ici. Bornons-nous à rapporter le résultat de nos recherches sur le glutathion dans la puerpéralité chez la femme.

Nous avons pu, M. Delétang et moi, préciser certaines modifications constantes de la glutathionémie de la femme en couches, et une note présentée par nous à la Société de biologie, 14 avril 1934, se terminait par les conclusions suivantes : « L'accouchement coïncide avec une chute importante de la glutathionémie qui commence au début du travail et se ter-

mine quelques jours après l'expulsion du fœtus. Cette chute, que l'on peut évaluer à 20 p. 100 en moyenne, ne provient pas d'une diminution du nombre des hématies (hémorragie), mais d'une diminution notable de la concentration du glutathion globulaire. Après l'accouchement, le glutathion sanguin tend lentement à reprendre le taux qu'on observait avant l'accouchement par trois processus : 1° par augmentation du nombre des hématies ; 2° par augmentation de la concentration du glutathion globulaire ; 3° par les deux processus associés ; et nous émettions à ce moment l'hypothèse que cette hypoglutathionémie amenant une diminution des oxydations intracellulaires pouvait, dans une certaine mesure, expliquer la diminution de résistance de l'accouchée aux infections, et même le réveil brusque chez elle d'infections latentes (tuberculose, coli, strepto, staphylo, etc.). »

Dans une série d'autres communications à la Société de biologie, nous avons, d'autre part, montré que le même phénomène se produisait après l'avortement (*Soc. de biol.*, 2 juin 1934), que la chute de la glutathionémie maternelle ne provenait pas du fœtus (21 avril 1934), que le placenta n'était qu'un régulateur entre mère et fœtus dans le passage du glutathion (7 juillet 1934), et enfin que l'utérus gravide a une teneur en glutathion qui va en augmentant avec l'âge de la grossesse et qu'il constitue ou une réserve immense de glutathion, ou une véritable glande sécrétrice de ce produit, sa teneur à terme atteignant 172 milligrammes de glutathion réduit pour 100 grammes d'organe (2 juin 1934).

Il nous semblait résulter de ces faits que, sans prétendre connaître toutes les causes de la non-résistance des accouchées aux infections, une au moins nous apparaissait nettement, à laquelle il fallait tenter de remédier.

B. *L'inoculation.*

L'origine de l'infection peut venir de deux sources : *a*, exogène ; *b*, endogène.

a. *Exogène.* C'est la contamination par l'opérateur. Forme très grave. C'est une véritable inoculation comparable à l'expérience de laboratoire, à la piqûre anatomique. Forme, il faut le reconnaître, rare aujourd'hui, depuis l'application des méthodes d'asepsie et d'antisepsie. Forme rare dans l'accouchement, sans doute, mais que nous *retrouvons, hélas ! trop fréquemment dans l'avortement.*

b. *Endogène.* Nous pouvons distinguer ici deux types, suivant que l'infection résulte :

1° D'une infection surajoutée d'ordre général ;

2° D'une infection chronique locale.

1° *D'une infection surajoutée d'ordre général.* Toutes les infections peuvent se rencontrer chez la femme enceinte, et par conséquent au moment de l'accouchement ou des suites de couches.

En général, nous pouvons admettre le principe que, pendant la grossesse, l'évolution de la maladie est comparable à ce qu'elle est en dehors de la puerpéralité, mais qu'à partir du moment où la délivrance s'est effectuée la maladie infectieuse prend une allure beaucoup plus grave, plus rapide, avec des complications nombreuses.

De ces maladies infectieuses, toutes n'ont pas la même fréquence, syphilis et tuberculose mises à part, les grosses infections sont les infections grippales et les affections pulmonaires. Nous ne voulons pas insister sur la gravité des épidémies de grippe dans les maternités.

2° *Une infection chronique locale.*

Ce sont les infections banales des voies génitales qui se réchauffent à l'occasion du traumatisme puerpéral. Tous les agents peuvent s'y rencontrer. Ce sont des infections dues à des germes vivant jusqu'alors en saprophytes et qui, bien tolérés, avaient amené un certain degré d'immunisation de l'organisme. Très différentes des infections exogènes à allure brutale, rapide, dramatique, ces infections débutent plus tard, au quatrième, cinquième jour à la faveur des lésions vulvo-vaginales ou cervicales, mais surtout à la faveur de la rétention de l'écoulement utérin. L'utérus vide ne s'infecte généralement pas, mais l'utérus rempli de caillots, de coagulations fibrineuses est un milieu de culture excellent pour ces agents infectieux, et pour peu que l'écoulement lochial soit arrêté ou même un peu ralenti, l'infection, grâce au manque de défense de l'organisme, va pouvoir se développer et évoluer ensuite en donnant une forme d'infection puerpérale parfois grave, mais curable à la longue, qui évoluera en quelques semaines; c'est la septicémie puerpérale subaiguë, la métrite

puerpérale, la phlébite ou les infections secondaires du péritoine pelvien.

On voit l'intérêt qu'il y a d'assurer l'écoulement lochial régulier et surtout d'éviter la formation de caillots cruoriques ou fibrineux dans l'utérus.

Telles sont rapidement exposées, dans une forme ultra-schématique, les grandes lignes des causes de l'infection puerpérale. Quelles déductions thérapeutiques pouvons-nous en tirer ?

3° **Comment peut-on lutter contre l'infection puerpérale.** — Une première conclusion s'impose : C'est qu'il faut éviter l'infection, la prévenir, et que tout l'intérêt réside dans le traitement prophylactique. C'est, en nous basant sur les conceptions précédentes, ce que nous nous sommes efforcé de réaliser.

A. *La question du terrain.*

Partant de la constatation de l'hypoglutathionemie constante due à l'accouchement, nous avons cherché à éviter cette déficience.

Dans ce but, nous avons d'abord employé avec succès les injections intraveineuses d'éthers diphénoliques. Les résultats obtenus ont été exposés dans deux communications à la Société de médecine de Paris (février et novembre 1934) et rapportés dans deux articles du *Siècle médical* (1er mars 1934, 17 décembre 1934), où nous avons relaté d'une part les observations cliniques, d'autre part, les résultats de laboratoire.

Résumons pour l'instant ces derniers : « L'injection du produit faite avant la délivrance amène pendant les suites de couches immédiates (deux heures après la délivrance) non pas une diminution de 20 p. 100 du glutathion sanguin, mais une augmentation de près de 20 p. 100 le premier jour. Cette augmentation est suivie d'un plateau le deuxième jour et se maintient et s'accroît si, pendant les trois premiers jours, on continue le traitement. »

Cette augmentation est une augmentation réelle de la concentration globulaire du glutathion (*Siècle médical*, 17 décembre 1934).

Les résultats cliniques obtenus étaient démonstratifs (*Siècle médical*, 1er mars 1934), mais la méthode employée ne permettait pas d'appliquer le traitement à toutes les femmes indistinctement, car il fallait faire des injections intraveineuses de 20 centimètres cubes. Nous avons essayé alors un produit dérivant du précédent et qui est un complexe de thiosinamine dosé à 0,068 par centimètre cube (1).

Ce produit permettait de réduire l'injection à 1 centimètre cube et demi. Nous avons vérifié qu'il produisait sur la glutathionémie des femmes en couches des effets identiques aux précédents. La technique devenait beaucoup plus facile, et nous avons pu appliquer le traitement à toutes les femmes indistinctement qui se présentaient dans le service. C'est ce que nous faisons depuis deux ans à la Maternité de Saint-Louis.

L'injection ne donne aucune réaction. Nous n'avons jamais observé d'accident ou d'incident. Le nombre d'injections pratiquées aujourd'hui dépasse 30 000. Les résultats obtenus se montrèrent très satisfaisants, et nous pouvions écrire en 1934 : « Ce procédé thérapeutique n'est ni un vaccin, ni un sérum, ni un produit antiseptique. Le médicament agit simplement en excitant une fonction physiologique normale momentanément déficiente ou insuffisante. »

Nous ne pensions alors qu'à la fonction glutathionique. Mais depuis lors une confirmation de notre conception, qui l'élargissait, nous a été apportée par la communication de MM. les professeurs Gosset et Binet à l'Académie des sciences (25 janvier 1937). Expérimentant sur des animaux, ces auteurs ont montré que les injections du complexe du thiosinamine augmentaient considérablement le glutathion hépatique et par suite développaient puissamment le rôle antitoxique du foie.

Enfin, le Dr Medynski (*Siècle médical*, 15 octobre 1937) montrait qu'on obtenait des résultats identiques par cette méthode chez le cheval. D'autre part, les doses employées par lui prouvaient bien qu'il ne s'agissait là que d'une action d'excitation glandulaire.

Les résultats observés par ailleurs, tant en médecine (angines, pneumonies) qu'en chirurgie (principalement la chirurgie hépatique), sont autant de confirmations de l'exactitude de notre hypothèse primitive. Aussi avons-nous fait de ce traitement notre traitement de base destiné à préparer le terrain, à lui rendre ses moyens de défense, à diminuer sa réceptivité.

(1) Ce produit nous a été fourni en ampoules de 1 cm^3,5 sous le nom d'intravène soufré par les Laboratoires du synthol.

Voyons maintenant comment éviter autant que possible les causes d'infection.

B. *Les causes d'infection.*

1° Infections exogènes. Nous n'avons pas à exposer ici les précautions d'asepsie ou d'antisepsie que tous connaissent et pratiquent aujourd'hui.

2° Infections endogènes.

a. *Maladies générales.* Le traitement précédemment décrit, appliqué à toute femme enceinte angineuse, grippée, pneumonique nous a toujours donné les meilleurs résultats. Rappelons (voy. *Siècle médical*, 1er mars 1934) que, dans l'épidémie de grippe, nous n'avons eu à déplorer aucun décès de femme alors que *tous les enfants* nés de mère grippée ont succombé rapidement. Ajoutons que, depuis la publication de ce dernier article, nous avons toujours enrayé facilement dans notre service les épidémies d'angine ou de grippe.

Le traitement par le complexe de thiosinamine est donc applicable pendant la gestation à toute femme présentant une maladie infectieuse.

b. *Infections locales.* Deux indications formelles nous paraissent s'imposer :

1° Éviter la formation de caillots utérins.

2° Assurer l'écoulement lochial.

1° *Éviter la formation de caillots utérins.* Surveiller l'utérus après la délivrance, et évacuer avec soin tous les caillots.

Éviter la rétention d'urine du post partum *immédiat.* Il faut évacuer la vessie spontanément ou par sondage dans les deux heures qui suivent l'accouchement et dans les trois ou quatre heures consécutives. La réplétion de la vessie amène l'ascension de l'utérus, l'étirement du segment inférieur et gêne l'écoulement du sang qui, séjournant dans l'utérus, s'y coagule, y laisse des dépôts fibrineux qui s'infecteront secondairement.

2° *Assurer l'écoulement lochial.* Bien surveiller l'écoulement lochial. Vérifier s'il n'existe pas de coudure utérine ; enfin si, vers le troisième ou le quatrième jour la température s'élève progressivement à 38, 38,2, ne pas attendre plus longtemps pour évacuer la cavité utérine au moyen d'une compresse des dépôts fibrineux qui la revêtent et assurer le drainage utérin.

Résumé de la technique à suivre. — 1° Au cours du travail, puis le lendemain et le surlendemain de l'accouchement, faire chaque jour une injection intraveineuse de $1^{cm^3},5$ de la solution de complexe de thiosinamine.

2° Assurer l'évacuation des caillots utérins aussitôt après l'accouchement,

Faire uriner la femme deux heures et cinq heures après l'accouchement. Vérifier que l'évacuation des lochies se fait normalement, et ne pas hésiter, en cas d'élévation de température, a assurer rapidement le drainage de la cavité utérine.

4°. ***Résultats obtenus.*** — Nous ne pouvons mieux faire que transcrire ici la statistique des années 1936 et 1937 de la Maternité de Saint-Louis.

Les chiffres de base de cette statistique sont ceux fournis par l'administration de l'Assistance publique.

L'année 1937 a été arrêtée au 1er Novembre.

D'autre part en 1936, les avortements n'ont été reçus d'une façon régulière qu'à partir du mois de Juin.

1° Mouvement du service :

	1936		1937 (15 novembre).		
A. *Naissances*	2 212	+	2 000	=	4 212
Comportant : 170 applications de forceps.					
58 délivrances artificielles.					
13 versions podaliques.					
5 embryotomies.					
108 opérations césariennes, conservatrices ou mutilatrices.					
B. *Avortements*	591	+	740	=	1 331

Au total, un mouvement de 4 212 + 1 331 = 5 543 femmes.

2° Morbidité :

	1936		1937			P. 100
a. *Total des femmes ayant été soignées à l'isolement*	425	+	340	=	765	13,8
b. *Durée de séjour à l'isolement :*						
Nombre de journées..........................	3 060	+	2 689	=	5 749	

Moyenne : 7 jours et demi.

c. *Causes de l'admission à l'isolement :*						P. 100 de la morbidité.
Lésions du sein	54	+	44	=	98	12,81
Infections des suites de couches	137	+	146	=	283	36,96
Avortements. Enfants malades et divers.......	234	+	150	=	384	50,19
					765	99,96

d. *Proportion des femmes isolées par rapport aux accouchements :*

En bloc, sur 4 212 accouchements, 381 femmes = 9 p. 100.
Après déduction des lésions mammaires : 4 212 accouchements, 283 S. d. c. = 6,7 p. 100.

3° Mortalité :

	1936	1937		P. 100
a. *Globale*	21	17 =	38	= 0,68.
b. *Causes des décès :*				
1° *Accouchements par voie basse :*				
Accouchées dans le Service Septicémie............	1	0 =	1	= 0,023 des accouchements
Accouchées hors du Service Septicémie............	1	1 =	2	
Éclampsie.......................................	1	0 =	1	
2° *Accouchements opératoires* (1)	9	10 =	19	= 50 des décès.
3° *Avortements*	10	5 =	15	= 39,47 des décès.
Total			38	

Pourcentage de la mortalité par avortement : 1 331 avortements, 15 décès......... = 1,12.

4° *Phlébites* (2)	4	5 =	9	= 0,16.

(1) Décès après opération par :

Asystolie..................................	2
Acide arsénobenzol.........................	1
Cachexie tuberculeuse......................	1
Syncope....................................	2
Rupture utérine (E. V.)....................	1
Lymphangiome vulvaire......................	1
Occlusion intestinale......................	1
Hémorragie rétroplacentaire................	2
Éclampsie..................................	1
Infection amniotique.......................	1
Épithélioma pelvien........................	1
Déciduome malin............................	1
Tuberculose aiguë..........................	1
Péritonite aiguë...........................	2
Placenta prœvia............................	1

(2) 4 accouchées, 4 avortements, une opérée.

Qu'il nous soit permis de retenir, en terminant, les chiffres suivants :

Morbidité globale	13,8	p. 100.
Durée moyenne de l'isolement	7 jours et 1/2.	
Mortalité globale	0,68	. 100.
Mortalité *post abortum*	1,12	—
Mortalité par septicémie pour les femmes accouchées *dans le service* par voie basse	0,023	—

Quant aux phlegmons pelviens, 15 consécutifs aux avortements dont 3 ont nécessité des colpotomies, 12 ont guéri par le traitement médical.

Si nous considérons les conditions dans lesquelles a été faite cette statistique, service hospitalier, changement fréquent des aides (internes, externes, stagiaires et sages-femmes), nous estimons que la clinique a réalisé ce que le laboratoire nous avait permis d'espérer.

La méthode employée est efficace, simple, sans danger ; et si avec Delétang nous avons vu en elle un moyen d'exciter la production du glutathion, nous devons, avec Gosset et Binet, lui accorder une importance plus considérable encore, puisqu'elle développe et accroît la fonction antitoxique du foie.

Résumé. — *Après une étude schématique et rapide des conditions que doit remplir un traitement prophylactique de l'infection puerpérale, l'auteur montre les résultats obtenus, tant du*

point de vue scientifique que du point de vue clinique, par l'emploi d'un traitement général, constitué par des injections de solution d'un complexe de thiosinamine, associé à une thérapeutique physique banale et simple. Ce traitement agit en excitant la fonction antitoxique du foie, momentanément déficiente ou insuffisante.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Le rôle de la prostate dans les infections focales.

Parmi les organes qui peuvent être le siège d'infections focales, on néglige trop souvent la prostate, que certains auteurs américains appellent l'amygdale pelvienne. J. Wugmeister (*Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche*, t. LVIII, n° 41, 10 octobre 1937) a eu l'occasion d'observer d'assez nombreux cas d'un syndrome caractérisé par un état d'intoxication générale, avec épuisement, amaigrissement pouvant atteindre, comme dans une de ses observations, 11 kilogrammes en quatre mois, fébricule, troubles gastro-intestinaux, céphalée, anémie et parfois douleurs articulaires d'allure rhumatismale touchant surtout le rachis, les articulations sacro-iliaques, les épaules. En général, les malades avaient été traités sans succès par des calmants, des fortifiants, des désinfectants intestinaux, et l'origine du syndrome avait été méconnue, car ils n'avaient pas d'antécédents nets, et les signes fonctionnels étaient nuls ou très discrets : quelques filaments dans l'urine, une goutte de liquide blanchâtre au méat urétral à l'occasion de la défécation, parfois une certaine pesanteur périnéale ; le toucher rectal montrait, dans la plupart des cas, que la prostate était anormale : augmentation de volume ou de consistance, nodules inflammatoires ; parfois le toucher était négatif, mais le massage prudent de la prostate amenait l'émission de quelques gouttes de liquide riche en leucocytes ou même contenant des microbes. Le début du traitement local (massages prostatiques, lavages urétraux, suppositoires à base d'iode et de belladone, lavements chauds) déclenche régulièrement, dans ces cas, une réaction locale et générale, mais peu à peu tous les signes généraux s'atténuent, en même temps que l'état local s'améliore.

Lucien Rouquès.

Crises simultanées de tachycardie paroxystique et de tétanie. Guérison par l'extrait parathyroïdien.

Le cas que rapportent Pla et Fabregat (*Rev. Argent. de Cardiol.*, 2-4-265, septembre-octobre 1935) concerne une malade de trente-sept ans, atteinte de tachycardie paroxystique typique et de crises de tétanie avec calcémie à 87 milligrammes. La parathyroïdie fit monter la calcémie à 110 milligrammes et fit disparaître les crises.

M. Dérot.

Pression artérielle et diencéphale.

En séparant le cerveau du cervelet et de la protubérance par une coupe faite au niveau des pédoncules cérébraux, on produit des modifications importantes de la pression artérielle qui semblent dépendre surtout de l'hémorragie et du shock opératoire.

Les réflexes partis du sinus carotidien, l'action pressive de l'adrénaline intraveineuse, l'action pressive de l'excitation faradique du bout central du vague continuent à se produire normalement. Ces expériences ne sont pas en faveur de l'existence d'un centre vasomoteur diencéphalique aussi bien tonique que réflexe. Le centre vasomoteur décrit par Karplus et Kreidl dans la région du corps de Luys interviendrait dans les réactions vasomotrices psychiques. Il est possible que ce centre influe sur le centre vasomoteur principal qui est situé dans le bulbe (Braun Menendez, *Rev. Argent. Cardiol.*, I, 5-337, novembre-décembre 1934).

M. Dérot.

Amyloïdose cutanée primitive.

Le cas observé par D. Ferrer et Jes. Govantes (*Vida Nueva*, 11-4-244, 14 avril 1937) concerne un sujet de race jaune qui présentait une éruption prurigineuse formée de papules hémisphériques, d'aspect vésiculoïde et de surface hyperkératosique.

L'épreuve de Bennhold fut négative, éliminant l'hypothèse d'une amylose viscérale. L'injection sous-cutanée et intradermique d'une solution de rouge congo à 1 p. 100 provoqua la coloration vitale des lésions.

Au point de vue anatomique existaient des dépôts amyloïdes situés dans la couche papillaire du derme, avec hyperkératose, atrophie épidermique et fissures entre derme et épiderme.

Les cellules de la couche basale situées en face des papilles lésées étaient dépigmentées.

L'origine de la lésion pourrait, dans le cas de l'auteur, être une avitaminose.

M. Dérot.

Le Gérant : Georges J.-B. Baillière. 7640-36. — Imprimerie Crété. Corbeil.

REVUE ANNUELLE

LA DERMATOLOGIE EN 1938

PAR

G. MILIAN et **L. BRODIER**
Médecin honoraire de l'hôpital Saint-Louis. Ancien chef de clinique de la Faculté.

Les capillarites en dermatologie. — La *Société française de dermatologie* a consacré une séance spéciale à l'étude des *capillarites* en dermatologie. Touraine, qui a présenté un important rapport sur cette question (1), a rappelé les nombreux travaux de Gougerot, ceux de Favre et Chaix, de Milian, de Pautrier et Diss sur ce sujet.

Sous le nom de capillarites, Touraine englobe les altérations des petits vaisseaux sanguins de la peau et les manifestations cutanées qui résultent, du moins en grande partie, de ces altérations. Les capillarites, ainsi définies, comprennent non seulement les modifications des capillaires cutanés, mais aussi celles des artérioles et des veinules du derme.

Après avoir signalé les divers procédés d'exploration clinique des capillaires (dermographisme provoqué, épreuve de l'histamine, capillaroscopie, signe du lacet, etc.), Touraine a étudié les caractères histologiques communs à toutes les capillarites.

Il distingue les cas dans lesquels la capillarite constitue presque toute la maladie, et ceux, beaucoup plus nombreux, dans lesquels la capillarite n'est qu'un des éléments de la dermatose.

Les *capillarites aiguës* sont encore peu connues. Touraine en admet plusieurs formes : 1° une forme hyperplasique infiltrée, comprenant l'angiodermite aiguë extensive et hyperalgique, de Favre ; 2° une forme nécrosante, signalée par Gougerot et ses collaborateurs (2) ; 3° des formes congestives (érythèmes infectieux, toxiques, etc.) ; 4° des formes purpuriques (purpuras infectieux, formes purpuriques de dermatoses diverses) ; 5° des formes exsudatives (urticaires, dermatoses vésiculeuses, etc.) ; 6° des formes diapédétiques (dermatoses papuleuses, noueuses, etc.).

Les *capillarites chroniques* comprennent, d'après Touraine : 1° les capillarites érythémateuses érythèmes chroniques, érythème annulaire centrifuge de Darier, etc. ; 2° les capillarites purpuriques et pigmentées (purpuras, formes purpuriques de certaines dermatoses), maladie de Schamberg, dermite pigmentée et purpurique de Favre, laquelle est parfois associée à une angiosclérose des vaisseaux plus volumineux et peut prendre un aspect réticulé, comme chez une femme traitée par Touraine et ses élèves (3), dermatites lichénoïdes purpuriques et pigmentées décrites par Gougerot et dont Touraine et Soulignac (4) ont relaté un exemple ; dans ce groupe rentrent la capillarite hémorragique en grands médaillons papuleux, observée par Gougerot et Patte (5), sur la jambe d'une femme hémogénique, et l'érythème centrifuge purpurique signalé par Ferrabouc et ses collaborateurs (6) ; 3° les capillarites thrombosantes et nécrosantes (complexe variqueux et ulcère dit variqueux, ecthyma gangreneux, ecthyma cyanotique et nécrotique de Gougerot, etc.) ; 4° les capillarites sclérosantes et atrophiantes (atrophie blanche de Milian, capillarite télangiectasique et atrophiante de Gougerot (7), capillarites des sclérodermies, de la dermatite chronique atrophiante, dermolipodystrophie (8), etc.) ; 5° les capillarites ectasiantes (purpura annulaire télangiectasique, télangiectasies essentielles, maladie de Rendu-Osler, etc.) ; 6° les capillarites proliférantes, constituant ce que Gougerot a proposé d'appeler les « capillaromes » (angiomes, angiokératome de Mibelli, maladie de Besnier-Bœck, pseudo-sarcomatose de Kaposi, etc.).

Les capillarites des membres inférieurs ont longtemps fait partie du complexe variqueux, et on attribuait l'eczéma variqueux aux troubles trophiques engendrés par la stase sanguine dans les veines variqueuses. M. Favre a montré (9) que le prétendu eczéma variqueux n'a aucun des caractères cliniques et histologiques de l'eczéma.

(1) A. TOURAINE, Les capillarites en dermatologie (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 2 juillet 1937, p. 838).

(2) H. GOUGEROT et G. BROUET, Capillarite oblitérante, nécrosante, récidivante, fébrile (*Ibid.*, 13 février et 12 mars 1936, p. 391 et 568). — H. GOUGEROT, CIVATTE et A. COTTU, Capillarites cyanotiques et purpuriques, thrombosantes, nécrosantes et ulcéreuses, douloureuses, estivales (*Ibid.*, 10 décembre 1936, p. 1791, et *Arch. derm.-syph. de la clin. de l'hôp. Saint-Louis*, mars 1937, p. 102).

(3) A. TOURAINE, P. RENAULT et GREENE, Capillarite réticulée et angiosclérose des membres inférieurs (*Ibid.*, 7 juillet 1937, p. 1617).

(4) Dermatite lichénoïde et pigmentaire (*Ibid.*, 10 décembre 1936, p. 1846).

(5) Capillarite hémorragique en grands médaillons papuleux (*Ibid.*, 13 mai 1937, p. 766).

(6) J. FERRABOUC, R. SOHIER, A. RATIÉ et J. SELLERAT, Érythème centrifuge purpurique (*Ibid.*, 7 juillet 1937, p. 1780).

(7) H. GOUGEROT, ÉT. LORTAT-JACOB et J. HAMBURGER, Capillarite télangiectasique et atrophiante (atrophie blanche) (*Ibid.*, 10 décembre 1936, p. 1792, et *Arch. derm.-syph. de la clin. de l'hôp. Saint-Louis*, mars 1937, p. 114).

(8) HUFNAGEL, Un cas de dermo-lipodystrophie (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 7 juillet 1937, p. 1665).

(9) Un syndrome cutané mal nommé : l'eczéma variqueux (*Le Journ. de méd. de Lyon*, 20 mai 1937, p. 289).

Les lésions parakératosiques de l'épiderme y sont secondaires aux altérations du derme ; Favre a donné le nom d'angiodermite purpurique et pigmentée à ces lésions dans lesquelles prédominent les hémorragies et les dépôts pigmentaires.

E. Ramel admet également (1) que les varices n'ont qu'un rôle secondaire dans la production du complexe variqueux ; la cause principale de ces capillarites du membre inférieur est, d'après lui, une méiopragie constitutionnelle du mésenchyme cutané. Sur ce terrain spécial, interviennent les traumatismes de la région tibiale, les infections des veines, les varices, les germes saprophytes des téguments, en particulier les levures (oïdiomycètes), que Ramel et M[lle] Varenne ont notées dans 29 cas sur 36 de capillarite compliquée d'ulcère de jambe. Ramel a constaté des altérations concomitantes du myocarde dans 36 p. 100 des cas ; il n'a rencontré la syphilis que dans 4,1 p. 100 des cas. Sézary (2) n'attribue également qu'un rôle minime à la syphilis dans la pathogénie des capillarites qui conduisent aux ulcères de jambe ; il en est de même de M. Tamponi (3), qui attribue à l'infection chronique des ulcères les lésions osseuses qui accompagnent souvent les ulcères de jambe.

Jausion a, d'autre part, insisté (4) sur la fréquence des eczémas pyococciques et mycosiques, que favorise la méiopragie vasculaire.

P. Gaté (5) estime que les capillarites nécrosantes sont plus fréquentes qu'on ne l'admet d'ordinaire ; il rappelle, à ce propos, les travaux de M. Favre sur les syphilides cutanées gangreneuses des membres inférieurs, et ses propres travaux sur les gangrènes superficielles des mêmes membres.

G. Milian (6) a étudié successivement les capillarites lymphatiques, les capillarites des capillaires veineux et les capillarites des capillaires artériels.

Les *capillarites lymphatiques* aiguës donnent lieu à l'érysipèle et à certaines lymphangites streptococciques. Les capillarites lymphatiques chroniques sont très fréquentes en dermatologie, en particulier dans l'éléphantiasis consécutif à des poussées successives de dermite streptococcique.

Les capillarites des *capillaires veineux* donnent lieu surtout aux plaques cyanotiques et aux ulcères cyanotiques, dont Milian a donné une description détaillée. Il y rattache également l'érythème syphilitique tertiaire de Fournier et l'affection cutanée qu'il a décrite en 1929 sous le nom d'*atrophie blanche* et dont il admet deux formes, une forme en tache et une forme segmentaire. Milian préfère cette dénomination, qui « fait image au point de vue clinique », à celle de « capillarite télangiectasique et atrophiante » proposée par Gougerot.

Les capillarites des *capillaires artériels* produisent, d'après Milian, le « chevelu capillaire », qui dessine, chez les adultes, des arborisations capillaires rouges, et la maladie de Raynaud, rattachée par Milian à la syphilis.

E. Capelli (7) a observé, chez une femme entachée de tuberculose, une dermo-capillarite généralisée, se traduisant par une pigmentation jaune ocre de tout le corps, avec des taches rouges punctiformes.

Les capillarites ont encore été le sujet de plusieurs autres travaux : ceux de F. Cailliau (8) sur les capillaires à l'état normal et pathologique ; de Dreyfus et Aboulker (9) sur l'innervation des angiomes cutanés ; de R. Laplane et H. Brocurol (10) sur le rôle du sympathique dans la pathogénie des capillarites ; de L.-M. Pautrier et Fr. Woringer (11) sur les relations entre la morphologie épidermique et le réseau vasculaire superficiel.

M. Favre a fait remarquer (12) que le tissu conjonctif ne doit pas être séparé des vaisseaux, lesquels se forment dans son sein. Il demande, en outre, qu'on fasse entrer, dans la définition des capillarites, certains caractères tels que la surcharge pigmentaire persistante (hémosidéroses cutanées de Pautrier). Il craint, en effet, de voir « disparaître l'intéressante tentative de synthèse que l'École dermatologique française est en train d'édifier, sous une épaisse poussière de capillarites ».

Manifestations cutanées des granulo-

(1) Contribution à l'étude clinique et histo-pathologique des capillarites (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 7 juillet 1937, p. 1634).

(2) *Ibid.*, 7 juillet 1937, p. 1677.

(3) Lésions osseuses et ulcères variqueux (*Arch. ital. di Derm., Sifil. e Venereol.*, mars 1937, p. 110).

(4) *Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 7 juillet 1937, p. 1676.

(5) A propos de la forme nécrosante des capillarites (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 7 juillet 1937, p. 1651).

(6) Les capillarites (*Ibid.*, 7 juillet 1937, p. 1653).

(7) Hémosidérose micropapuloïde purpurique diffuse, par dermocapillarite généralisée de la peau, avec fragilité vasculaire anormale (*Giorn. ital. di Derm. e Sifil.*, juin 1937, p. 399).

(8) A propos des capillarites en dermatologie (*Ibid.*, 7 juillet 1937, p. 1668).

(9) Recherches expérimentales sur les angiomes cutanés (*Ibid.*, 7 juillet 1937, p. 1644).

(10) Le rôle du sympathique dans la pathogénie des capillarites. Données expérimentales (*Ibid.*, 7 juillet 1937, p. 1638).

(11) Les relations entre la morphologie dermique et le réseau vasculaire superficiel (à propos du rapport de M. Touraine sur les capillarites) (*Ibid.*, 7 juillet 1937, p. 1649).

(12) *Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 7 juillet 1937, p. 1672.

matoses. — La *Réunion dermatologique de Strasbourg* a consacré sa « Journée » annuelle à l'étude des manifestations cutanées des granulomatoses.

Du groupe des granulomatoses, Pautrier exclut (1) les lésions à type d'infiltration lipoïdique réunies par Oberling sous la dénomination de xanthoses (xanthome, maladie de Niemann-Rick, maladie de Schuller-Christian, maladie de Gaucher) et aussi les hématodermies dont l'évolution est celle d'un processus néoplasique et dont les éléments cellulaires appartiennent tous à la même lignée (lymphosarcomes, lymphomes, plasmocytomes, chloromes, myélosarcomes, histiocytomes, réticulo sarcomes, xantho sarcomes).

Ce qui caractérise les granulomatoses, d'après Pautrier, c'est : d'une part, l'aspect inflammatoire des lésions ; d'autre part, et surtout, le polymorphisme des infiltrats cellulaires qui en sont le substratum. On doit encore éliminer de ce groupe la maladie de Besnier-Bœck, ou lymphogranulomatose de Schaumann, qui constitue une maladie autonome.

Les granulomatoses ainsi définies comprennent: le mycosis fongoïde, la granulomatose maligne ou maladie de Paltauf-Sternberg, et un certain nombre de granulomatoses inclassables dont des exemples ont été publiés par G. Schwartz et ses collaborateurs (2), par G. Weill (3), par L.-M. Pautrier (4), par L.-M. Pautrier et Fr. Woringer (5), par Nanta et Salvador (6), par P. Lefèvre et ses collaborateurs (7).

Sous la dénomination de *granulome éosinophilique cutané*, Nanta a individualisé (8) un granulome caractérisé cliniquement par des lésions ulcéreuses et végétantes, péri-buccales et périanales, qui évoluent sans prurit ni adénopathies et qui rappellent les lésions de la « syphiloïde du chat », décrite par A. Henry et L. Bory (9). Lapière a cité (10) un exemple de ce type spécial de granulome.

Manifestations cutanées de la granulomatose maligne. — Sauf le prurit, lequel est presque constant, des manifestations cutanées sont rarement observées dans la granulomatose maligne. Ces manifestations sont polymorphes, mais l'érythrodermie est la forme la plus fréquente. On constate, parfois, des papules, des infiltrats érysipélatoïdes siégeant de préférence au visage et des tumeurs. L'ensemble rappelle alors les éruptions du mycosis fongoïde : il en était ainsi chez des malades traités par Dujardin et Van der Meiren (11), et par Vlast Resl (12). Dans un cas relaté par Pietro Cerutti (13), le malade présentait des taches blanches et atrophiques sur le tronc et sur les membres.

Les tumeurs cutanées granulomateuses précèdent parfois (de plusieurs années, dans quelques observations) l'éclosion des adénopathies. Les cellules de Sternberg y sont peu nombreuses ; l'éosinophilie locale est inconstante. Nanta considère (14) le granulome hodgkinien comme une « réticulo-endothéliose aboutissant à la cellule monstrueuse de Sternberg, avec prolifération des éléments libres, surtout des leucocytes granuleux ».

Chez une jeune femme soignée par E. Ramel (15), la maladie de Paltauf-Sternberg avait atteint, d'une façon prédominante, les ganglions inguinaux et simulait la maladie de Nicolas-Favre. Dupont (16), Dreyfuss et K. Chodkowski (17)

(1) L.-M. PAUTRIER, Comment se pose la question des granulomatoses. Définition de ce que l'on peut comprendre sous ce terme (*Réun. dermat. de Strasbourg*, 9 mai 1937).

(2) G. SCHWARTZ, E. GREVILLIOT et L. GÉRY, A propos d'un cas de réticulo-granulomatose maligne à prédominance cutanée et musculaire (dermatomyosite) avec état leucémique terminal (*Ibid.*, 9 mai 1937).

(3) Évolution d'une granulomatose de nature indéterminée (*Ibid.*, 9 mai 1937).

(4) Granulomatose à type clinique de sarcoïdes hypodermiques de la face et à lésions en plaques scléreuses et ulcérées du cuir chevelu, avec artérites profondes (*Ibid.*, 9 mai 1937).

(5) Granulomatose en tumeurs de la face, du cuir chevelu ; guérison par les rayons X ; récidive trois ans plus tard, avec des tumeurs envahissant toute la face, tout le cuir chevelu, la nuque, la poitrine et entraînant la mort (*Ibid.*, 9 mai 1937). — L.-M. PAUTRIER et FR. WORINGER, Granulomatose ayant débuté par des lésions viscérales entraînant la mort (*Ibid.*, 9 mai 1937). — L.-M. PAUTRIER et FR. WORINGER, Granulomatose à tumeurs très nombreuses, généralisées à la face et à tout le corps, simulant le mycosis fongoïde, mais à histologie particulière, radio-résistantes et ayant entraîné la mort en quelques mois (*Ibid.*, 9 mai 1937).

(6) *Ibid.*, 9 mai 1937.

(7) P. LEFÈVRE, COIRRE et G. LÉVY-COBLENTZ, Granulomatose cutanée à évolution fébrile avec éosinophilie sanguine à 46 p. 100, sans déterminations ganglionnaires *Ibid.*, 9 mai 1937).

(8) A. NANTA et J. GADRAT, Sur un granulome éosinophilique cutané (*Ibid.*, 9 mai 1937).

(9) La syphiloïde du chat (granulome éosinophilique) (*Ibid.*, 9 mai 1937).

(10) Un cas de granulome éosinophilique (*Ibid.*, 9 mai 1937).

(11) Lymphogranulomatose maligne à manifestations cutanées prédominantes, préludant aux adénopathies ; forme simulant le mycosis fongoïde (*Ibid.*, 9 mai 1937).

(12) Lymphogranulomatosis cutis (*Ceska Dermatol.*, 1937, n° 6, p. 127).

(13) Les manifestations cutanées dans la granulomatose maligne de Paltauf-Sternberg (*Réun. dermat. de Strasbourg*, 9 mai 1937).

(14) NANTA et SALVADOR, *Loc. cit.*

(15) Maladie de Paltauf-Sternberg à localisation inguinale prédominante, simulant l'ulcère vénérien adénogène (*Ibid.*, 9 mai 1937).

(16) Association de lésions de granulomatose maligne et de formations tuberculoïdes dans une localisation cutanée de la maladie de Paltauf-Sternberg (*Ibid.*, 9 mai 1937).

(17) *Ibid.*, 9 mai 1937.

Manifestations cutanées des leucémies, lymphodermies, myélodermies. — Ch. Oberling (1), expérimentant sur la leucémie transmissible des poules, a pu produire, au point d'inoculation intramusculaire, des tumeurs qui sont le plus souvent du type sarcomateux ; inversement, la réinoculation de ces tumeurs produit assez fréquemment une leucémie. D'autres expériences, faites sur la leucémie du cobaye et sur la leucémie de la souris, ont conduit Furth et Oberling à conclure que : leucémie lymphoïde, lymphomatose aleucémique, leucosarcomatose et lymphosarcome sont des manifestations différentes d'une même maladie.

Les manifestations cutanées des leucémies sont très rares. Elles consistent, d'après P. Émile-Weil (2) ; d'une part, en petites tumeurs cutanées et sous-cutanées, peu nombreuses, indolentes, non prurigineuses ; d'autre part, en leucémides, que P. Émile-Weil considère comme des réactions cutanées consécutives au prurit.

J. Gaté et P. Cuilleret ont insisté (3) sur le polymorphisme que peuvent présenter les manifestations cutanées survenues au cours des lymphomatoses, et ils en ont cité plusieurs exemples. Chez une malade observée par Et.-L. Kwiatkowski (4) et atteinte de leucémie lymphatique chronique, on constatait, à l'un des membres supérieurs, des troubles trophiques et pigmentaires qui pouvaient être attribués à des infiltrats leucémiques siégeant au niveau de la moelle et des racines postérieures.

D'après Gattwinckel (5), l'érythrodermie qui accompagne la leucémie lymphoïde cutanée est vraisemblablement une réaction de défense de la peau contre l'agent inconnu de la leucémie.

Quelques observations semblent démontrer que *la peau peut être le point de départ d'un processus leucémique.* M. Favre (6) a observé une femme qui avait, sur un avant-bras, un placard d'infiltration lymphocytaire diffuse du derme, sans aucune adénopathie ni modification de la formule sanguine ; mais, les années suivantes, se développa une leucémie lymphatique avec lésions généralisées du système lymphatique. Weissenbach a rappelé (7) le cas d'un homme atteint de leucémie à monocytes, chez qui les manifestations initiales, et demeurées prédominantes, siégeaient dans les téguments et pouvaient être considérées comme l'origine de la leucémie. Nanta, dès 1912, puis Rosenthal avaient déjà émis cette hypothèse. Une observation récente de W. Lutz (8) vient la confirmer ; elle concerne une femme atteinte d'une érythrodermie exfoliante en apparence primitive, chez qui apparut, un an plus tard, une leucémie lymphocytaire ; l'autopsie montra que, seul, le corps papillaire du derme était complètement transformé en tissu lymphoïde.

L. Nékam a spécialement étudié (9) les manifestations cutanées de la *leucémie myéloïde* chronique. Les unes n'ont rien de spécifique et consistent en hémorragies (purpura), urticaire, prurigo, etc. ; les autres sont spécifiques et sont constituées par des infiltrats et par de petites tumeurs siégeant de préférence au thorax, aux cuisses et aux bras ; elles peuvent régresser spontanément ; elles sont formées de cellules appartenant presque toutes à la lignée myéloïde.

Chez une femme atteinte de *leucémie aiguë*, Lapière et Compère (10) ont vu paraître, quelques jours avant la mort, une éruption transitoire, presque généralisée, de papules formées de cellules indifférenciées semblables à celles qu'ils avaient trouvées en abondance dans le sang de la malade.

D'après Civatte et ses collaborateurs (11), les tumeurs des leucémies chroniques sont formées de cellules semblables à celles qu'on constate dans le sang : lymphocytes dans la leucémie lymphatique, myélocytes dans la leucémie myélogène.

Mycosis fongoïde. — Les *éruptions prémycosiques* peuvent être polymorphes et atypiques. Chez un malade traité par J. Gaté et P.-J. Mi-

(1) La place des leucémies dans le cadre des processus prolifératifs. Leurs rapports avec les tumeurs et les granulomatoses (*Réun, derm. de Srasbourg*, 9 mai 1937).

(2) Manifestations cutanées des leucémies et des granulomatoses (*Ibid.*, 9 mai 1937).

(3) A propos des manifestations cutanées des leucémies (*Ibid.*, 9 mai 1937, et *Le Journ. de méd. de Lyon*, 20 mai 1937, p. 299).

(4) Sur un cas de lymphadénose cutanée « latente », accompagnée de lésions atrophiques et dyschromatiques de la peau du membre supérieur gauche, d'origine spinale, probablement leucémique (*Réun. dermat. de Strasbourg*, 9 mai 1937).

(5) Leucémie de la peau et érythrodermie (*Arch. f. Derm. u. Syph.*, t. CLXXV, 15 mai 1937, p. 578).

(6) *Réun. dermat. de Strasbourg*, 9 mai 1937, p. 1235.

(7) WEISSENBACH, MARTINENU, RAULOT-LAPOINTE et ROUGET, Urticaire et œdème circonscrit purpuriques récidivants chez un homme atteint de leucémie à monocytes (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 13 juin 1929, p. 657). — WEISSENBACH, Leucémie chronique à monocytes avec manifestations cutanées. Monocytémies (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 22 décembre 1933, p. 1458).

(8) Érythrodermie exfoliante généralisée primaire, idiopathique, évoluant ultérieurement en érythrodermie leucémique (la peau comme lieu d'origine de la leucémie) (*Réun. dermat. de Strasbourg*, 9 mai 1937).

(9) Les manifestations cutanées de la leucémie myéloïde chronique (*Ibid.*, 9 mai 1937).

(10) Leucémie aiguë à cellules indifférenciées, accompagnée de leucémides cutanées spécifiques, mais éphémères, à type de roséole papuleuse (*Ibid.*, 9 mai 1937).

(11) CIVATTE, TZANCK et DREYFUS, Contribution l'étude histologique des tumeurs leucémiques (*Ibid.* 9 mai 1937).

chel (1), le mycosis fongoïde avait débuté par une dermatose érythémato-atrophiante avec pigmentation et télangiectasie. Chez un autre de leurs malades, l'éruption initiale avait été considérée successivement comme une parakératose psoriasiforme, comme un psoriasis et comme une dermatite herpétiforme. Dans un cas relaté par J. Margarot et H. Sabatier (2), l'éruption du début avait pris une forme folliculaire agminée et suppurée rappelant le kérion de Celse.

Ces éruptions peuvent prendre également l'aspect du psoriasis en plaques ou du parapsoriasis lichénoïde, et divers auteurs ont admis que ces formes de parapsoriasis peuvent se transformer en mycosis fongoïde. L. Chwatt, qui a fait la critique des 14 observations publiées (3), admet la possibilité de cette transformation. La poïkilodermie, qui a des rapports étroits avec le parapsoriasis lichénoïde, peut également subir la même transformation.

L.-M. Pautrier a observé (4) un mycosis fongoïde dont l'érythrodermie initiale avait persisté pendant dix-neuf ans, accompagnée d'un prurit intense avec lichénification diffuse des téguments, et d'adénopathies généralisées dont la structure n'était nullement spécifique. Il a également cité (5) le cas exceptionnel d'une érythrodermie accompagnée de petites tumeurs mycosiques, chez un malade dont la formule sanguine était celle d'une leucémie lymphoïde.

Chez une femme traités par J. Watrin (6), certains placards eczémato-lichéniens avaient subi une évolution atrophique. Dans un cas de mycosis fongoïde relaté par J. Margarot et P. Raimbaud (7), l'aspect érythrodermique résultait de la généralisation à presque tout le tégument des lésions polymorphes décrites par Alibert et par Bazin (nappes érythémato-squameuses, plaques eczémato-lichéniennes, tumeurs mycosiques).

Sous le nom de « granulomes malins fongoïdes », S. Lapière décrit (8) trois formes de mycosis fongoïde : une forme érythrodermique, une forme mixte et une forme à tumeurs d'emblée.

Le *mycosis fongoïde à tumeurs d'emblée* a été individualisé par Vidal et Brocq, en 1885 ; depuis lors, son existence a été contestée par un certain nombre de dermatologistes. C'est une forme rare, que M. Favre n'a jamais rencontrée ; cependant, Pautrier a pu en réunir plus de 60 cas. D'après J. Zoon (9), elle atteint de préférence le sexe masculin et est rarement observée avant l'âge de quarante ans. Le diagnostic en est toujours difficile à faire. L.-M. Pautrier, Fr. Woringer et Th. Chorazak (10) en ont donné une description clinique et histologique détaillée. C'est la forme la plus grave du mycosis.

Parfois, après la tumeur initiale, surviennent le prurit et les éruptions du mycosis classique. Weissenbach et ses élèves en ont relaté plusieurs exemples (11), sous le nom de « mycosis fongoïde interverti ». Chez un malade soigné par Payenneville (12), la tumeur initiale, considérée comme un sarcome, avait été guérie par la radiothérapie, quand, six ans plus tard, apparurent les signes classiques du mycosis fongoïde.

E. Ramel (13), ayant constaté une bactériurie tuberculeuse transitoire chez une femme atteinte de mycosis fongoïde, a émis l'hypothèse d'un rôle joué par le terrain tuberculeux dans l'évolution de la maladie.

Touraine et ses collaborateurs (14) ont décelé une gastrite atrophique chez une femme atteinte de mycosis fongoïde, et ils font remarquer que la muqueuse linguale peut être également atrophiée,

(1) Deux cas de mycosis fongoïde à début atypique (*Réun. derm. de Strasbourg*, 9 mai 1937).

(2) Remarque sur le polymorphisme clinique initial du mycosis fongoïde du type Alibert-Bazin. A propos d'une forme folliculaire suppurée rappelant le kérion de Celse (*Ibid.*, 9 mai 1937).

(3) Les rapports entre parapsoriasis en plaques, parapsoriasis lichénoïde et mycosis fongoïde (*Ibid.*, 9 mai 1937).

(4) Mycosis fongoïde à forme érythrodermique évoluant depuis dix-neuf ans et s'accompagnant d'adénopathies généralisées. Absence de spécificité des lésions ganglionnaires (*Ibid.*, 9 mai 1937).

(5) L.-M. PAUTRIER, Érythrodermie quasi généralisée, mais respectant des îlots de peau saine, avec petites tumeurs à formule histologique de mycosis fongoïde, et s'accompagnant de lésions sanguines du type leucémie lymphoïde (leucocytose à 120 000 et 85 p. 100 de lymphocytes) (*Ibid.*, 9 mai 1937).

(6) Mycosis fongoïde à forme érythrodermique initiale et à évolution atrophique (*Réun. dermat. de Nancy*, 19 décembre 1936).

(7) A propos des érythrodermies mycosiques. Le mycosis érythrodermique vrai et les éruptions polymorphes généralisées du type Alibert-Bazin (*Réun. dermat. de Strasbourg*, 9 mai 1937).

(8) Les granulomes malins fongoïdes (*Ibid.*, 9 mai 1937).

(9) Notes diagnostiques et thérapeutiques au sujet du mycosis fongoïde (*Ibid.*, 9 mai 1937).

(10) Le mycosis fongoïde à tumeurs d'emblée (*Ibid.*, 9 mai 1937).

(11) R.-J. WEISSENBACH, G. BASCH et J. MARTINEAU, A propos d'un cas de mycosis fongoïde à tumeurs d'emblée ulcérées. Les trois types cliniques évolutifs du mycosis fongoïde à tumeurs d'emblée (*Ibid.*, 9 mai 1937).

(12) Tumeur initiale du dos, diagnostiquée « sarcome », complètement guérie par la radiothérapie, suivie, six ans après, d'une éruption en plaques infiltrées et prurigineuses, cliniquement et histologiquement « mycosis fongoïde (*Ibid.*, 9 mai 1937).

(13) D'une bactériurie tuberculeuse transitoire, révélatrice du rôle joué par le terrain tuberculeux dans l'évolution du mycosis fongoïde (*Ibid.*, 9 mai 1937).

(14) A. TOURAINE, FR. MOUTIER et SOULIGNAC, Mycosis fongoïde avec gastrite atrophique, splénomégalie et forte éosinophilie sanguine (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, mars 1937, p. 417).

comme dans une observation relatée par Schönfeld (1).

D'après L.-M. Pautrier, qui a fait une étude détaillée des *lésions histologiques du mycosis fongoïde* (2), la maladie rentre essentiellement dans le cadre des réticulo-endothélioses. E. Grynfellt et ses collaborateurs ont étudié l'histogenèse et l'étiologie de la maladie (3) ; ils concluent que « les éléments tumoraux du mycosis fongoïde paraissent essentiellement répondre à des granulomes histiocytaires, d'origine surtout périthéliale et en rapport avec des foyers lymphopoïétiques de siège atypique et de caractère pathologique, développés en dehors des organes normaux de l'hématopoïèse ».

Ainsi que M. Favre (4) l'a fait remarquer, les tumeurs mycosiques peuvent avoir une structure histologique strictement inflammatoire, comme dans un cas relaté par H. Juvin et P. Dugois (5).

Les dermatologistes s'accordent à reconnaître que le meilleur *traitement du mycosis fongoïde* consiste dans la radiothérapie et la radiumthérapie des lésions (6). Souvent, après quelques mois de traitement, la sensibilité des tumeurs aux rayons X diminue considérablement. La téléræntgenthérapie a donné de bons résultats, entre les mains de Hoche et de ses collaborateurs (7), chez une malade atteinte d'éruptions prémycosiques généralisées.

D'après Zoon et d'après K. Hübschmann (8), la chrysothérapie peut relever l'état général des malades.

Staphylococcie cutanée. — P. Pinetti (9) distingue deux types de staphylocoques, lesquels se comportent d'une manière différente dans les cultures sur agar au cristal violet ; les seuls staphylocoques pathogènes sont ceux qui ne produisent, sur ce milieu spécial, que de rares colonies couleur bleu violet et qui ne décolorent pas le milieu de culture.

Milian enseigne, depuis longtemps, que le staphylocoque est capable de produire des gommes et des abcès d'allure froide, simulant des gommes syphilitiques. Il a publié une observation (10) de gommes anthracoïdes, dans lesquelles le rôle pathogène du staphylocoque était associé à celui du *Micrococcus catarrhalis*. Il a, d'autre part, observé (11), chez un homme âgé de trente-cinq ans, une balanite et une éruption pustuleuse folliculaire périgénitale, lesquelles étaient dues, toutes les deux, au staphylocoque associé au *Bacterium cutis commune*.

Quand on a à traiter un ou plusieurs furoncles, il importe, d'après R. Sabouraud (12), de désinfecter largement toute la région par des frictions quotidiennes d'alcool iodé à 1 p. 100, et d'appliquer ensuite, sur chaque furoncle ou menace de furoncle, quelques gouttes d'une lotion soufrée.

D'après Ramon et ses collaborateurs (13), l'étude de 400 cas d'affections staphylococciques traitées par l'anastaphylotoxine est venue s'ajouter à plus de 600 cas antérieurement publiés et à de nombreuses observations d'auteurs étrangers pour confirmer l'efficacité de l'anatoxie spécifique. De nouvelles recherches, exécutées par G. Ramon et ses collaborateurs (14), ont montré

(1) *Dermatol. Wochenschr.*, 6 mars 1937, t. CLV, p. 314.

(2) A propos de l'anatomie pathologique du mycosis fongoïde (*Réun. dermat. de Strasbourg*, 9 mai 1937).

(3) E. GRYNFELLT, J. MARGAROT et P. RIMBAUD, Remarques sur l'histogenèse et sur l'étiologie du mycosis fongoïde (*Ibid.*, 9 mai 1937).

(4) *Réun. dermat. de Lyon*, 19 février 1937.

(5) Tumeurs multiples à allure clinique de sarcomatose et structure histologique strictement inflammatoire (*Ibid.*, 19 février 1937).

(6) ZOON, *Loc. cit.* — KAREL GAWALOWSKI, Sur le traitement des granulomatoses par des radiations diverses (*Réun. dermat. de Strasbourg*, 9 mai 1937). — NANTA et VIEU, Alternance de radiorésistance et d'hypersensibilité aux rayons, au cours d'une érythrodermie mycosique localisée (*Ibid.*, 9 mai 1937). — NANTA et BAZEX, Érythrodermie mycosique avec tumeurs, longtemps bien tolérée, qui, après s'être montrée très résistante à l'irradiation et à l'arsenic, s'est terminée brusquement par un syndrome d'agranulocytose avec hémorragie (*Ibid.*, 9 mai 1937).

(7) HOCHE, WATRIN, JACOB et COCHARD, La téléræntgenthérapie du mycosis fongoïde (*Ibid.*, 9 mai 1937).

(8) K. HÜBSCHMANN, Essais thérapeutiques du mycosis fongoïde (*Ibid.*, 9 mai 1937).

(9) Recherches sur les staphylocoques de la peau en conditions normales et pathologiques (*Giorn. ital. di Dermat. e Sifil.*, avril 1937).

(10) G. MILIAN, Gommes anthracoïdes à staphylocoques et à *Micrococcus catarrhalis* (*Rev. franç. de dermat. et de vénér.*, mars 1937, p. 176).

(11) G. MILIAN, Balanite à staphylocoques et à *Bacterium cutis communis*. Pyodermite périgénitale (*Ibid.*, mars 1937, p. 153).

(12) Quelques notions élémentaires concernant la thérapeutique des staphylococcies cutanées (*Acta derm.-venereol.*, t. XVIII, fasc. 4, p. 600).

(13) G. RAMON, A. BOCAGE, A. BOIVIN, P. MERCIER, R. RICHOU et M. DEFRANCE, Résultats d'ensemble de l'anatoxithérapie spécifique des affections staphylococciques (*La Presse méd.*, 16 juin 1937, p. 889) ; L'anatoxinothérapie spécifique des affections staphylococciques. Progrès. Précisions (*Ibid.*, 23 juin 1937, p. 929).

(14) G. RAMON, A. BOIVIN et R. RICHOU, L'anatoxine purifiée par l'acide trichloracétique et la production d'antitoxine staphylococcique chez l'animal (*C. R. des séances de la Soc. de biol. de Paris*, 16 janvier 1937, p. 88). — G. RAMON, CH. GERNEZ, A. BOIVIN et R. RICHOU, L'activité immunisante de l'anatoxine staphylococcique purifiée (par l'acide trichloracétique) employée à titre préventif chez l'homme (*Ibid.*, 16 janvier 1937, p. 90). — G. RAMON, A. BOCAGE, A. BOIVIN, P. MERCIER et R. RICHOU, A propos de l'anatoxine staphylococcique purifiée par l'acide trichloracétique et de ses propriétés immunisantes et thérapeutiques chez les malades atteints de staphylococcie cutanée (*Ibid.*, 16 janvier 1937, p. 93). — G. RAMON, R. RICHOU et M. DJOURICHITCH, Influence

que l'anastaphylotoxine, purifiée par l'acide trichloracétique, a les mêmes propriétés que l'anastaphylotoxine brute ; elle a l'avantage d'exposer moins que celle-ci à des réactions locales ou générales ; elle ne contient guère que des protéines spécifiques représentées surtout par la substance antigène anatoxique.

C'est grâce à l'immunité antitoxique engendrée par l'anatoxine staphylococcique, et qui est complétée par les moyens de défense non spécifique (phagocytose en particulier), que l'organisme triomphe de l'infection staphylococcique. Le pourcentage des guérisons oscille, d'après P. Nélis et J. Piérard (1), entre 90 et 95 p. 100.

La technique thérapeutique consiste en trois injections sous-cutanées d'anatoxine purifiée, faites à quatre ou cinq jours d'intervalle, aux doses progressives de 1/2, 1 et 2 centimètres cubes. Certains auteurs conseillent de débuter par une faible dose ($0^{cm3},1$). Il est utile de faire, plus tard, une quatrième injection de 2 centimètres cubes, dite de rappel.

On peut savoir, en clinique, d'après Milian (2), si l'immunité est obtenue, par une intradermo-réaction faite avec la toxine (non l'anatoxine) staphylococcique diluée au centième, selon le procédé de Bocage et Mercier. Une intradermo-réaction positive doit faire redouter une rechute de la staphylococcie.

L'anatoxine staphylococcique donne de bons résultats dans la furonculose, le sycosis staphylococcique, l'ecthyma et l'hidrosadénite. Elle n'a pas d'action sur l'acné juvénile, laquelle vraisemblablement, d'après Milian, relève davantage de la tuberculose que du staphylocoque.

Les accidents locaux dus à l'anastaphylotoxine sont minimes ; la sensation passagère de cuisson, éprouvée par le malade, est peut-être due à la persistance, dans le liquide injecté, d'un peu du formol ayant servi à sa préparation. Les réactions focales sont nulles.

Les réactions générales sont rares. Milian attribue à un biotropisme direct les arthralgies, observées dans un cas par Gaté et ses élèves, et, vraisemblablement, le cas de mort par insuffisance surrénale aiguë, relaté par Duvoir et ses collaborateurs. Il n'existe pas, dit Milian, de substances plus biotropisantes que les vaccins et les sérums ; il n'y a donc rien d'étonnant à ce qu'ils mobilisent, dans la circulation générale, les microbes connus contre lesquels on les utilise, comme le staphylocoque ou d'autres microbes latents.

de l'immunité antistaphylococcique naturelle sur le développement de l'immunité artificiellement provoquée par l'anatoxine spécifique (*Ibid.*, 23 janvier 1937, p. 200). — F. Richou et P. Mercier, Rapprochement des injections d'anatoxine staphylococcique et développement de l'immunité antitoxique chez le lapin (*Ibid.*, 23 janvier 1937, p. 202). — P. Mercier, L'anatoxine staphylococcique et le traitement des affections staphylococciques. Étude clinique et immunologique (*Thèse de Paris*, 1936). — P. Nélis, Essai comparatif de production d'antitoxine staphylococcique au moyen de deux anatoxines de pouvoir antigène très différent (*C. R. des séances de la Soc. de biol. de Paris*, 8 mai 1937, p. 128). — G. Ramon et R. Richou, Sur l'immunisation expérimentale au moyen de staphylocoques vivants et pathogènes (*Ibid.*, 3 juillet 1937, p. 792). — G. Ramon, R. Richou et M. Rouchdi, Valeur antigène intrinsèque et activité immunisante de l'anatoxine staphylococcique (*Ibid.*, 10 juillet 1937, p. 970). — P. Mercier, Rôle de l'antitoxine spécifique sur l'évolution des lésions locales provoquées par l'inoculation de staphylocoques (*Ibid.*, 16 octobre 1937, p. 228). — R. Richou, Les variations de l'immunité et de la production d'antitoxine spécifique chez deux groupes de lapins traités par les mêmes échantillons d'anatoxine staphylococcique (*Ibid.*, 13 novembre 1937, p. 566).

(1) Le traitement des affections à staphylocoques par l'anastaphylotoxine (*Bruxelles méd.*, 17 et 30 janvier 1937, p. 412 et 502).

(2) L'anatoxine staphylococcique en dermatologie (*Rev. franç. de dermat. et de vénér.*, février 1937, p. 67).

LES MANIFESTATIONS CUTANÉO-MUQUEUSES DE L'ANÉMIE HYPOCHROME ACHYLIQUE

(Lettre à un médecin praticien sur la dermatologie et la vénéréologie)

PAR

Clément SIMON

On ne voyage pas assez, ce truisme n'étonnera personne. Il me semble permis cependant de l'étayer de nouveaux exemples. Par exemple, c'est en allant à Lille, à je ne sais plus quelle réunion de la Ligue internationale contre le péril vénérien, que j'ai appris du professeur Jeanselme, alors titulaire de la chaire de dermatologie, la distance à laquelle un soldat romain pouvait lancer un javelot. C'est dans le train de Strasbourg que j'ai entendu Paul Chevallier faire, d'un coup d'œil, un diagnostic de cholestérinémie, diagnostic confirmé, quelques jours après, par le laboratoire. C'est dans ce même train, quelques années plus tard, que j'ai entendu l'essentiel de ce que je vais essayer de résumer : les manifestations

cutanées et muqueuses de l'anémie hypochrome achylique. Je tiens à donner le nom de mon documentateur : le Dr Stewart, qui était alors interne à l'hôpital Saint-Louis. Il venait de finir sa thèse inspirée par le même P. Chevallier. Jeune, charmant et même modeste, il était plein de son sujet. La lecture de son travail, quelques jours plus tard, l'observation de trois ou quatre cas que le hasard m'envoya ensuite me permettent, je crois, de vous donner quelques renseignements sur ce chapitre, nouveau en France, de la dermatologie.

Vous me saurez gré peut-être de vous rappeler ce que les hématologues entendent par anémie hypochrome achylique (A. H. A.).

Cette curieuse affection est caractérisée par une diminution, rarement considérable, du nombre des globules rouges. Leur chiffre ne descend guère au-dessous de trois millions à deux millions et demi. L'hypochromie est due à la diminution du taux de l'hémoglobine, qui peut atteindre 50 et même 30 p. 100. La valeur globulaire est toujours basse.

La formule blanche est normale le plus souvent.

Je passe sur les autres caractères, d'ailleurs contingents.

Ce qui est important à connaître, ce sont les formes légères ou mineures, mais considérées comme légitimes, dans lesquelles on trouve quatre millions de globules rouges et une valeur globulaire de 80 p. 100. Ce sont ces formes que, pour ma part, j'ai rencontrées.

Si le terme d'anémie est donc souvent exagéré, celui d'achylie ne l'est pas moins. Il s'agit plutôt d'une diminution de l'acide chlorhydrique, la sécrétion peptique étant beaucoup moins atteinte.

Les symptômes subjectifs ne sont pas graves : diminution de l'appétit, pesanteur, constipation. Les douleurs vives, les vomissements sont rares. F. Moutier, à qui l'on doit de remarquables études sur la pathologie gastrique, a vu au gastroscope et décrit une gastrite atrophique diffuse dont il distingue plusieurs degrés.

Voilà, évidemment fort résumés, les signes capitaux de l'anémie hypochrome achylique.

Qu'on puisse en faire le diagnostic par un simple examen de la langue ou des ongles, c'est ce qui ne manquera pas de vous intéresser. Il est rare que la clinique nous donne si rapidement des renseignements de cette importance et de nature à frapper les malades, et même les médecins, d'étonnement et de respect.

Vous avez probablement remarqué l'aspect lisse de la langue de certains de vos malades, surtout des femmes, comme si la surface en était polie par l'usage d'un appareil palato-dentaire. En effet, nombre de ces malades portent des dentiers. J'y reviendrai. Donc la langue est dépapillée, ce qui lui donne un aspect brillant et uni comme un miroir. Cette atrophie des papilles est diffuse et s'étend à toute la langue, sauf cependant au V lingual. Le toucher confirme la sensation visuelle de surface polie.

Très souvent, la couleur de la langue est rouge vif, coloration assez surprenante chez une anémique. Plus rarement elle est violacée et comme recouverte d'un mince voile opalin.

La muqueuse, surtout vers la pointe, se recouvre parfois d'érosions petites, ovalaires, bien limitées, rouge vif, très douloureuses.

La muqueuse des joues a un aspect très spécial qu'avait bien vu Brocq quand il décrivait la « stomatite des intoxiqués nerveux » : mince, rouge voilé de blanc ou d'opale. La muqueuse jugale porte l'empreinte des dents, comme autant de « godets » d'œdème.

Cette atrophie s'étend parfois au pharynx et à l'œsophage.

On comprend que ces lésions s'accompagnent de troubles subjectifs. Ils ne sont pourtant pas constants. Ils consistent en douleurs, brûlures, sensations diverses, poivrées par exemple, soit spontanées, soit provoquées par certains aliments. Les malades se plaignent parfois d'une certaine difficulté de la déglutition.

Si l'aspect de la langue oriente les recherches vers l'anémie hypochrome achylique, celui des ongles est presque aussi important. Remarque extraordinaire pour peu qu'on connaisse la difficulté de la séméiologie unguéale, dont les obscurités n'ont pas toutes été dissipées par le grand article de Heller dans le *Handbuch für Dermatologie* en dix-huit volumes, et même — mon cher maître et ami me le pardonnera — malgré les nouvelles clartés projetées par Milian dans son chapitre de la *Nouvelle pratique dermatologique*.

Le quinquet éblouit un instant nos ancêtres
Nos neveux moqueront les feux des projecteurs.

Or il paraît que la forme en bateau ou en cuiller (*spoon nail*) des ongles, la koilonychie, puisqu'il faut l'appeler par son nom, serait caractéristique de l'affection qui nous occupe. Cette déformation va d'une simple dépression en cupule à une sorte de cuve concave dans tous les sens. On y peut faire tenir une goutte d'eau. L'ongle est en général dépoli, inégal, épaissi sur ses bords. Deux ou trois ongles, rarement tous, sont atteints.

A côté de la koïlonychie, seule typique, on observe des lésions plus banales : stries longitudinales, décollement, friabilité.

Sans quitter les phanères, signalons d'autres signes, mineurs ceux-ci et contingents : chute des dents, chute prématurée des cheveux.

L'anémie donne parfois à la peau une teinte pâle grisâtre et une certaine fragilité.

Les fissures des commissures des lèvres méritent une mention plus détaillée. C'est l'aspect typique de la perlèche qu'on s'accorde à considérer comme un intertrigo microbien, le plus souvent streptococcique. J'en ai vu un beau cas chez une femme à langue lisse, présentant de la dysphagie, une sensibilité extrême de la muqueuse buccale et les lésions sanguines caractéristiques. Je ne crois pas qu'on puisse faire le diagnostic par le seul examen des commissures, et on pourrait parler de coïncidence si l'on n'était obligé, pour guérir ces petites lésions, de recourir à la médication ferrique, pierre de touche de l'A. H. A. *Naturam morborum...*

C'est par le même artifice qu'on a pu rapporter à cette affection des fissures persistantes de la pulpe des doigts et de mystérieuses hémorragies pulpaires suintant de ces fissures.

C'est encore par les résultats du traitement ferrique qu'on a attribué à l'A. H. A. certains cas, d'ailleurs rares, de prurit vulvaire rebelles à tout autre thérapeutique. Ces prurits s'accompagnent parfois de petites plaques leucoplasiformes et, sur les grandes lèvres, de cet épaississement blanchâtre de la peau qui est généralement considéré comme de la lichénification. Cette « lichénification blanche » s'observe aussi, très prurigineuse, dans la région anale et péri-anale. Pour P. Chevallier, il s'agit non de lichénification, mais d'un « prurigo leucodermique » curable par le fer.

P. Chevallier nous a encore rendu un grand service en nous apprenant qu'un certain nombre d'urticaires chroniques guérissent par la médication ferrique. Je suis heureux, pour ma part, d'être à même de confirmer cette opinion. P. Chevallier apprendra peut-être avec plaisir que c'est pour avoir lu sa méthode dans une de mes *Lettres à un praticien* qu'un jeune médecin, nouvellement installé dans une de nos villes coloniales, a pu être d'emblée considéré comme un grand spécialiste, en guérissant trois cas d'urticaire chronique abandonnés par ses confrères. Dure épreuve, qui aurait pu tourner à sa confusion.

Tels sont les signes principaux de l'A. H. A. Comme dans toutes les affections, ils n'existent pas tous ensemble. Mais ils peuvent se grouper pour constituer des formes cliniques, dont la plus importante est connue sous le nom de syndrome de Plummer-Wilson. Il est caractérisé par la coexistence de trois signes : glossite, dysphagie et anémie hypochrome. La dysphagie est expliquée par des modifications de la muqueuse de la partie supérieure de l'œsophage, qui est pâle, sèche, mince et fragile, parsemée parfois de plaques et bandes blanchâtres.

On a également décrit des formes nerveuses, beaucoup moins fréquentes que dans l'anémie de Biermer : troubles psychiques légers du type psychasthénique, paresthésies, dysesthésies. Beaucoup plus rarement ont été signalées des lésions véritables du système nerveux.

***

Une première difficulté importante se présente dans le diagnostic de la langue lisse de l'A. H. A. C'est que beaucoup de malades portent des dentiers et sont âgés. Or il est classique, d'une part que le port d'un dentier supérieur peut dépapiller la langue, d'autre part qu'il existe une glossite lisse des vieillards.

Comment sortir de cette difficulté ? En suivant le raisonnement de Stewart. En ce qui concerne la glossite du dentier, il fait remarquer que des glossites analogues s'observent chez des sujets ayant une denture parfaite ; que tous les porteurs de dentier n'ont pas de glossite ; que le port du dentier n'empêche pas la repapillation de la langue par la médication ferrique.

Quant à la glossite lisse sénile sans dentier, elle peut s'observer avant la vieillesse ; elle fait défaut chez beaucoup de vieillards, la repapillation peut être obtenue par le fer.

La conclusion s'impose : s'il est vrai que la glossite lisse s'observe plus souvent chez les porteurs — plus souvent des femmes — de dentiers et âgés, il ne s'agit pas moins de la glossite de l'A. H. A. que nous venons d'étudier. La preuve en est dans les succès de la thérapeutique et dans les résultats des examens du sang et du suc gastrique. Cependant, il arrive que ces examens se montrent normaux ou à peu près normaux, soit que la glossite constitue un mode de début de la maladie, soit qu'il s'agisse d'une de ces formes frustes ou mineures sur lesquelles P. Chevallier a attiré l'attention.

La difficulté est plus ardue encore à résoudre pour différencier la glossite lisse de l'A. H. A. de la glossite qui précède ou accompagne l'anémie de Biermer.

Cette dernière glossite, dite de Mœller-Hunter, est caractérisée, dans les cas typiques, par « des taches ou bandes, siégeant de préférence à la pointe ou sur les bords latéraux de la langue, de contours irréguliers mais nets, tranchant sur la muqueuse saine avoisinante ; ces taches sont rouges, vernissées, d'aspect atrophique, non point lisses, mais parsemées d'élevures semblables à des grains de pavot, pseudo-vésiculeuses ou même vésiculeuses... Ces élevures, spontanément et au toucher, sont extrêmement douloureuses. Les taches ne forment ni saillie, ni infiltration, elles n'ont aucune tendance à l'extension ou à l'ulcération».

On le voit, l'aspect des langues des deux anémies est tout différent. Malheureusement, la langue lisse se voit aussi dans l'anémie de Biermer, plus souvent peut-être que les plaques rouges et villeuses de Mœller. Concluons que, si l'on constate l'existence de ces plaques, on doit penser à l'anémie de Biermer ; mais, s'il s'agit d'une langue lisse, on ne pourra rien conclure par l'aspect seul de la langue. Dans tous les cas, d'ailleurs, il est prudent de faire faire un examen de sang qui indiquera nettement à quelle variété d'anémies on a affaire. L'anémie de Biermer est caractérisée par une diminution importante des globules rouges, de la mégalocytose, et surtout, signe qui la différencie complètement de l'anémie hypochrome, par de l'hyperchromie.

Les glossites « digestives » sont plus faciles à diagnostiquer, car elles sont formées de plaques bien limitées, dépapillées, rouges, entourées par des plaques saburrales.

La glossite exfoliative marginée est caractérisée par le fin ourlet de desquamation qui borde les plaques dépapillées, à contours géographiques dont le dessin se modifie d'un jour à l'autre.

***

J'ai dit que c'est Paul Chevallier qui a fait connaître en France ces manifestations cutanées de l'A. H. A. La maladie elle-même, entrevue par Hayem dès 1889, lorsqu'il décrivait une forme de chlorose tardive dyspeptique avec sécheresse de la langue, a été étudiée et décrite en détail par K. Faber et Gram. Nous avons déjà parlé de la description de la forme digestive par Plummer et Vinson.

La pathogénie de cette curieuse affection est encore mal connue. Le point de départ en semble gastrique, plus rarement intestinal, peut-être parfois thyroïdien. P. Chevallier pense que l'A. H. A. est la traduction clinique d'une maladie probablement infectieuse atténuée, susceptible de toucher isolément le système nerveux, la muqueuse bucco-pharyngée, la muqueuse gastrique, groupe polymorphe dont les éléments sont réunis par un lien : l'efficacité de la thérapeutique martiale.

***

C'est le fer, en effet, qui peut et doit atténuer et même guérir toutes les manifestations de l'A. H. A. Il n'est pas seulement un régulateur des hématies, mais il agit comme un spécifique de la maladie, à condition toutefois de le donner à hautes doses : 3 à 8 grammes de sel par jour.

Ces doses, qui vous vaudront des coups de téléphone de la part des pharmaciens, doivent être atteintes progressivement en partant de 1 gramme à $1^{gr},50$.

On utilise soit le fer réduit, soit les sels de fer dont les plus employés sont le protoxalate (Hayem) et le carbonate. Il est remarquable qu'à hautes doses le fer, loin de constiper, provoque souvent de la diarrhée.

Le traitement doit être prolongé au moins pendant trois mois et être suivi de « cures d'entretien » pour éviter les récidives.

Les médications accessoires sont de peu d'importance, notamment l'opothérapie, les vitamines, les sels de cuivre. On peut faire une exception, lorsque les signes cliniques l'indiquent, en faveur de la médication thyroïdienne et de la médication chlorhydrique.

DOIT-ON ABANDONNER L'OR EN DERMATOLOGIE ?

PAR MM.

J. GOUIN et A. BIENVENUE
(Brest).

L'introduction des sels d'or dans la thérapeutique est très proche de nous : elle ne date que de quelques années, et cependant il faut faire effort pour se reporter aux premiers temps de leur application.

Les premiers résultats publiés, particulièrement en phtisiologie, semblèrent de nature à justifier tous les espoirs. Ils suscitèrent un enthousiasme comparable, toutes proportions gardées, à celui qui avait salué la découverte du 606, *therapia sterilisans magna*. L'or s'annonçait comme une médication héroïque, pour certains même vraiment spécifique de la tuberculose.

Cette période heureuse fut de courte durée. A l'usage, les succès éclatants devenaient plus rares, les demi-succès et les échecs se multipliaient. Si, par exemple, les tuberculides et certaines dermatoses à pathogénie mal déterminée (lichen plan, psoriasis et même lupus érythémateux) se trouvaient assez souvent améliorées, on vit bientôt que l'échec était la règle dans les tuberculoses cutanées vraies. Bien plus, en même temps que s'avérait l'inconstance de leurs résultats thérapeutiques, les sels d'or inscrivaient à leur passif un nombre croissant d'incidents et d'accidents. Les phénomènes d'intolérance rappelaient ceux qui avaient été constatés parfois après l'emploi des arsénobenzènes, mais avec une fréquence et une importance bien plus grandes. Ainsi leur manifestation à la peau fit naître le terme d'aurides, pour désigner soit des incidents aigus, soit des accidents indélébiles. Les observations de phénomènes plus graves et plus profonds, d'ordre toxique (néphrite, ictère, purpura), n'étaient pas exceptionnelles. Enfin, une série d'observations, en particulier de l'École lyonnaise, montraient que les sels d'or peuvent déterminer non seulement des phénomènes d'intolérance ou d'intoxication, mais aussi l'aggravation de la tuberculose chez le malade soigné : tuberculose cutanée devenant plus étendue et plus sévère, apparition de nouvelles localisations ou mieux de déviations de la tuberculose (manifestations ganglionnaires, pulmonaires, méningées, cérébrales), parfois mortelles.

En somme, actuellement, après plusieurs années de pratique de la chrysothérapie, on considère généralement les sels d'or non plus comme un médicament spécifique de la tuberculose, mais comme une médication à effets très inconstants, parfois brillants, parfois nuls ou négatifs, et qui reste grevée d'inconvénients multiples, même avec les doses réduites que l'expérience a fini par imposer. Un tel bilan, où le passif dépasse de loin l'actif, semble consacrer la faillite de la chrysothérapie, tout au moins en dermatologie. On conçoit que les dermatologistes hésitent à faire courir au malade les risques inhérents aux sels d'or pour en essayer l'activité problématique dans les tuberculoses cutanées : le jeu, comme on dit, n'en vaut pas la chandelle. En fait, nombreux sont ceux qui les ont complètement abandonnés ; d'autres les réservent aux cas où les bismuthiques et les arsénobenzènes ont échoué, et les y emploient à doses faibles, sous surveillance, pour les suspendre au moindre incident.

On voit que le verdict de condamnation des sels d'or est fondé sur des charges écrasantes qui justifient pleinement le discrédit où ils sont actuellement tombés. Nous croyons cependant que ce verdict doit être revisé, et c'est par la négative que nous répondons à la question : « Doit-on abandonner les sels d'or en dermatologie ? » C'est que, pour nous, les méfaits de la chrysothérapie, telle qu'elle est appliquée, ne sont pas imputables aux sels d'or eux-mêmes, mais à la façon dont on les emploie. Nous nous proposons ici d'indiquer comment il est possible d'éviter la plupart de leurs inconvénients, tout en accroissant leur efficacité.

Voici comment nous avons été amenés à reconsidérer la question de la valeur thérapeutique des sels d'or. Pendant plusieurs années, aux temps où la vogue des sels d'or battait son plein, nous sommes restés dans l'expectative : la médication nouvelle était alors créditée, suivant les observateurs, de beaux succès ou de graves déboires, et l'accord ne semblait pas près de se faire entre partisans et adversaires. L'apport de quelques observations supplémentaires ne pouvait prétendre à trancher la controverse et à fixer nos idées sur la valeur des sels d'or. C'est donc expérimentalement, et sans que nos malades fussent appelés à faire les frais de l'expérience, que nous voulions étalonner ce remède.

Or, nous avions pour cela un *test biologique* qui, depuis des années, nous donnait toute satisfaction, en particulier avec les médicaments antisyphilitiques. Il nous permettait, chez un malade donné, de connaître à l'avance l'efficacité d'un de ces remèdes et d'éviter en même temps la plupart des accidents consécutifs. En deux mots, rappelons la signification thérapeutique de ce test, la *leucocyto-réaction*, la *L. R.* : Un médicament dont l'injection chez un malade est suivie à la deuxième heure d'une réaction leucocytaire positive (c'est-à-dire d'une augmentation de plus de 1 000 éléments blancs) détermine dans l'organisme un processus de guérison et peut être utilisé. Si, au contraire, la réaction leucocytaire est négative, ou indifférente, le remède est, à plus ou moins longue échéance, inutile ou dangereux pour le malade.

Il fallait savoir si ce test était valable aussi pour les sels d'or, c'est-à-dire vérifier les deux points suivants : 1° les réactions leucocytaires aux sels d'or sont-elles différentes suivant que les sujets sont indemnes de tuberculose, atteints de diverses formes de tuberculose (pulmonaire, chirurgicale, cutanée), de tuberculides, de certaines dermatoses à pathogénie discutée ? 2° Ces différentes réactions leucocytaires aux sels d'or ont-elles la même signification thérapeutique que celle de la L. R. aux antisyphilitiques, sans du reste préjuger aucunement si les sels d'or sont ou ne sont pas « spécifiques » de la tuberculose ? Dans l'affirmative, si ces deux points étaient vérifiés, le test de la L. R. aux sels d'or permettrait vraisemblablement de comprendre les échecs et les succès en quelque sorte alternants attribués aux sels d'or en dermatologie, et, par le fait, d'en diriger l'application dans un sens toujours favorable. A la vérification de ces deux points, nous avons consacré deux séries d'expériences.

1° **Les expériences de départ,** antérieures à 1934, confirmées depuis par notre pratique journalière, montrent que : *a.* chez les sujets indemnes de tuberculose, qu'ils soient ou non atteints de syphilis, la L. R. aux sels d'or est toujours négative ; *b.* chez les sujets atteints de tuberculose, elle est positive : dans la proportion de 98 p. 100 en tuberculose pulmonaire, dans environ 75 p. 100 des cas de tuberculose cutanée vraie. Chez les sujets porteurs de tuberculides, la positivité décroît : elle se montre chez la moitié environ des sujets. Elle est moindre encore, environ 30 p. 100, dans certaines dermatoses comme le psoriasis, le lichen plan, la pelade, etc., où les sels d'or ont été appliqués.

De ces chiffres, si la L. R. garde sa signification avec les sels d'or, il faut d'emblée tirer deux conclusions : *a.* un certain nombre de cas de tuberculose confirmée (tuberculose cutanée vraie, tuberculides) sont *a priori* exclus de la chrysothérapie : ce sont les sujets à L. R. négative, chez qui l'échec doit être la règle ; ce premier fait expliquerait peut-être certains échecs des sels d'or ; *b.* les autres cas, parmi lesquels toutes les tuberculoses pulmonaires et le plus grand nombre des tuberculoses cutanées vraies, sont justiciables de la chrysothérapie ; ce sont les sujets à L. R. positive, chez qui les résultats doivent être constamment favorables : absence de résultats nuls et d'aggravations.

2° **Expériences de contrôle.** — La vérification était facile. Il suffisait de traiter aux sels d'or, sous le contrôle de la L. R., nos malades tuberculeux (laissant de côté les tuberculoses pulmonaires, qui ne sont pas de notre ressort) et d'observer les résultats. Nous avons constaté que les traitements avec des sels d'or à réaction négative ont tous abouti à des échecs, comme il était prévu. Mais, avec des réactions positives, nos résultats n'ont pas différé de ceux qu'annoncent la plupart des statistiques : usccès et échecs à peu près balancés. La seule différence en notre faveur a été que nous n'avons constaté ni incidents, ni accidents d'aucune sorte.

Ainsi la pratique bouleversait nos prévisions

théoriques : la positivité de la réaction leucocytaire — qui cependant réalisait pour nous, depuis des années, un bon test de l'activité d'un médicament — ne coïncide pas nécessairement en chrysothérapie avec un bon résultat thérapeutique. Alors, si le test n'est pas valable pour les sels d'or, et puisque nous refusons de les employer sans test, il ne restait plus qu'à renoncer purement et simplement à la chrysothérapie dans tous les cas de tuberculose cutanée.

Nous n'avons pas voulu nous incliner ainsi devant ces faits déroutants avant d'avoir essayé de les comprendre. Et, d'abord, n'existe-t-il vraiment aucune *relation entre le signe de la L. R. et les résultats du traitement* ? En considérant de plus près nos observations, il apparaît que, si une réaction positive ne semble pas influencer les résultats, une réaction négative, par contre, permet de les prévoir : elle accompagne toujours un échec. Donc : sans réaction positive, inefficacité ; avec réaction positive, résultats inconstants. C'est dire que la *réaction leucocytaire positive est une condition nécessaire* de l'efficacité du traitement aurique, mais qu'elle est loin d'être *suffisante*, et il faut supposer, à côté de ce facteur leucocyto-réactionnel, d'autres facteurs susceptibles d'en empêcher le jeu et d'en masquer les effets.

Quelles peuvent être ces *autres conditions* d'efficacité des sels d'or ? Si l'on cherche à classer les résultats de la chrysothérapie suivant les diverses catégories de malades, on trouve tous les dermatologistes d'accord : les meilleurs résultats sont obtenus dans le lupus érythémateux, puis dans quelques tuberculides peu infiltrées et quelques ulcérations tuberculeuses.

Cette remarque assez banale est pour nous d'une importance capitale. On peut l'envisager sous deux angles : 1° Fait paradoxal, les sels d'or sont moins efficaces dans la généralité des tuberculoses cutanées vraies (où du reste nous trouvons la L. R. le plus souvent positive) que dans les tuberculides (où la L. R. est moins souvent positive). Ainsi présentés, les faits nous conduisent dans une impasse : on peut en conclure, si l'on veut, 1° que la nature tuberculeuse des lésions (et la positivité de la réaction leucocytaire) sont une condition d'échec du traitement par les sels d'or ; 2° on doit remarquer que, parmi les lésions qui guérissent le mieux, le lupus érythémateux comporte des lésions épidermiques, anatomiquement superficielles — les tuberculides aussi — et, parmi les tuberculoses cutanées vraies, les plus favorablement influencées sont celles qui sont ulcérées. D'autre part, ce sont ces mêmes lésions qui donnent les plus beaux succès avec l'héliothérapie artificielle ; les ulcères et plaies atones (sans préjuger de leur nature) se trouvent souvent bien de l'héliothérapie naturelle ; enfin le lupus érythémateux, du fait de son siège habituel à la face, se trouve exposé naturellement à l'air et à la lumière.

Toutes ces remarques amènent à considérer comme *conditions favorables*, adjuvantes, à l'action des sels d'or, ces conditions réalisées *spontanément* dans les cas à succès : lésions de peu d'épaisseur, superficielles, exposées à l'air et à la lumière.

Il était logique de réaliser *expérimentalement* cette *extériorisation* des lésions (exposition à l'air et à la lumière après grattage s'il en est besoin) dans les affections cutanées où les sels d'or échouent bien que la L. R. soit positive. La réalisation de cette deuxième condition d'efficacité devait, si nous n'étions pas dans l'erreur, augmenter le pourcentage des succès dans les tuberculoses cutanées où la première condition d'efficacité (leucocyto-réaction positive) nécessaire s'avérait insuffisante.

Extériorisation des lésions. — Pour en étudier le mécanisme thérapeutique, nous avons institué des *expériences* dont nous rappelons ici l'essentiel. Nous avons gratté des tuberculoses cutanées vraies, procédé immédiatement à une injection de sel d'or, et soumis les divers éléments des lésions grattées à des conditions locales différentes. Chez un même sujet, les unes ont été laissées à l'air sans pansement, d'autres ont été recouvertes d'un pansement occlusif, d'autres enfin ont été recouvertes d'une petite lame de verre, surélevée sur un cadre de coton pour éviter le contact, et fixée par un sparadrap. Les lésions grattées puis isolées, sous pansement ou sous lame de verre, n'ont présenté aucune modification notable. Les lésions grattées puis laissées découvertes ont présenté au contraire une *croûte noire*, brillante, que nous avons décrite comme caractéristique, et ont évolué vers une cicatrisation remarquablement rapide et belle, processus comparable seulement à la disparition de lésions syphilitiques sous l'influence d'un grand

arsenical. Chez d'autres malades, qui avaient reçu une série d'injections de sels d'or sans grattage et sans amélioration des lésions, nous avons, trois semaines et un mois après la cessation du traitement, pratiqué le grattage et l'exposition des lésions. L'apparition des croûtes noires et l'évolution favorable se sont produites. Les sels d'or emprisonnés dans l'organisme manifestent ainsi à retardement leur action sous l'influence de l'extériorisation des lésions. Nous avons vérifié que les croûtes noires ne se produisent pas sur des lésions grattées et non exposées, ni sur des lésions simplement exposées sans grattage. Leur production nécessite à la fois l'*extériorisation des couches dermiques* (les sels d'or ont une affinité élective pour les tissus tuberculeux) et l'action de la lumière, particulièrement des *radiations ultra-violettes* du spectre (comme nous l'avons montré dans une série d'expériences *in vitro*).

Application — Il est ainsi démontré que, par l'extériorisation des lésions (grattage et exposition), certaines tuberculoses cutanées ou tuberculides, rebelles à la chrysothérapie, y devenaient sensibles. Il ne nous restait qu'à appliquer systématiquement cet artifice à tous nos sujets chez qui une réaction positive indiquait l'emploi des sels auriques, et plus particulièrement ceux chez qui les sels auriques avaient déjà été employés sans succès.

Le premier temps de l'extériorisation, la *mise à nu* des lésions doit évidemment varier suivant la nature de ces lésions. Il comporte un *grattage* profond, qui peut nécessiter l'anesthésie locale dans certaines gommes, ulcérations géantes, lupus tuberculeux étendus, tuberculoses verruqueuses. Il se réduit à un léger *raclage* dans les lupus érythémateux crétacés, ou même à un simple *décapage* au savon dans le psoriasis. Enfin toute manœuvre de mise à nu est inutile si elle est déjà réalisée naturellement, comme dans certains lupus érythémateux et dans les pelades. La croûte noire elle-même peut faire office de pansement occlusif : les tissus malades ne sont plus à nu. On doit la faire tomber à la curette tous les trois jours environ. Dans tous les cas, il ne faut pas négliger le second temps de l'extériorisation : l'*exposition* à l'air et à la lumière, ni oublier qu'elle doit être faite fenêtres ouvertes, puisque les vitres arrêtent les radiations ultra-violettes.

Résultats. — En opérant ainsi — avec des doses très faibles ($0^{gr},05$ à $0^{gr},10$ pour une dose intraveineuse hebdomadaire, moins de 1 gramme comme dose totale pour une série). — nous obtenons, sans accidents, des résultats nettement améliorés.

Pour chacune des affections traitées, on enregistre des cas où l'évolution est complète et remarquablement rapide : cicatrisation d'ulcères tuberculeux et de lupus tuberculeux jusque-là rebelles ; disparition de lupus érythémateux, de tuberculides, de psoriasis ; repousse très rapides dans des pelades. Mais ces beaux résultats ne sont pas toujours durables, et, dans le lupus tuberculeux en particulier, on voit des « guérisons » remarquables suivies à brève échéance de nouvelles poussées lupiques, soit aux mêmes points, soit en d'autres points. Bien plus, très souvent il ne s'agit pas de cicatrisation complète ou de disparition des lésions ; mais le processus de guérison, plus ou moins marqué au début, s'arrête et les lésions se fixent, même si l'on persiste à continuer le traitement qui avait si bien commencé.

Bref, en passant de la chrysothérapie simple (avec réaction positive) à la chrysothérapie avec réaction positive et extériorisation, on réalise un gain thérapeutique appréciable : 1° un certain nombre de cas où la disparition est complète et durable : c'est à peine le tiers des laissés pour compte de la première manière, et le total des « guéris » par l'une et l'autre technique ne dépasse pas la moitié des malades traités ; 2° le reste (les deux tiers environ) des sujets rebelles à la chrysothérapie simple : tous sont « améliorés », l'amélioration étant plus ou moins considérable et plus ou moins durable

En réalisant la deuxième condition d'efficacité des sels d'or (l'extériorisation), le pourcentage thérapeutique est amélioré, puisqu'on a récupéré quelques-uns des malades jusque-là rebelles au traitement. Il n'est plus question pour nous d'abandonner une médication qui donne ces résultats, sans inconvénients notables, mais il serait désirable d'en accroître l efficacité, puisque aussi bien elle laisse encore un reliquat important de sujets non guéris.

Examinons quelles sont les affections qui fournissent ce reliquat de lésions récidivantes ou insuffisamment améliorées, c'est-à-dire ayant résisté à la chrysothérapie (avec réaction posi-

tive) accompagnée, si besoin était, d'extériorisation des lésions. Ce sont des lupus tuberculeux, quelques ulcères et gommes tuberculeuses, certaines tuberculides (lupus érythémateux) et en outre des psoriasis et des pelades. On ne peut s'empêcher de remarquer que, dans toutes ces affections, des *médicaments antisyphilitiques* ont donné des succès : ainsi dès le début du siècle, entre les mains de Brocq, le calomel pour le lupus tuberculeux, puis les arsénobenzènes (Ravaut et Darier), l'enesol (Sabouraud), et enfin les bismuthiques qui tiennent actuellement la vedette. Mais, dans toutes ces affections, chaque médicament antisyphilitique compte plus d'échecs que de succès.

Forts de notre pratique de la leucocytoréaction en syphilis, nous pensions que ceux qui avaient été améliorés par un antisyphilitique devaient présenter une réaction positive à ce remède. De tels sujets devaient se rencontrer dans notre reliquat, et il était raisonnable de rechercher chez nos malades « chrysorésistants » une L. R. positive avec un antisyphilitique et de traiter par ce remède. Sans préjuger de la nature des lésions, ni même du terrain sur lequel elles se développent, on devait avoir de bons résultats, puisque la réaction leucocytaire positive à un antisyphilitique fait partie du processus de guérison.

Nous sommes passés à la réalisation. Un certain nombre de nos chrysorésistants ont donné une réaction positive à un antisyphilitique. Nous leur avons appliqué le traitement par un antisyphilitique. Les résultats ont été très inconstants, analogues à ceux qu'obtiennent tous les dermatologistes avec les mêmes remèdes et à ceux que nous-mêmes obtenons avec les sels d'or à réaction positive. C'est encore un gain (disparition ou simple amélioration), et à chaque étape thérapeutique les résultats globaux s'améliorent et le nombre des laissés pour compte diminue ; mais on doit espérer mieux.

Restait à essayer si les deux remèdes à réaction positive, sel d'or et antisyphilitique, insuffisants lorsqu'on les emploie isolément l'un ou l'autre, ou même lorsqu'on les emploie successivement l'un et l'autre, ne réussiraient pas mieux employés simultanément. C'est ce que nous avons fait, et avec le *traitement mixte simultané* (injection dans la même séance d'un sel d'or et d'un antisyphilitique tous deux à réaction positive) le succès a répondu à notre attente : toutes les fois que nous avons pu réaliser le traitement simultané, complété au besoin par l'extériorisation, nous avons obtenu, sans dommages pour le malade, la cicatrisation ou la disparition complète et rapide des lésions (sauf de rares cas de lupus tuberculeux de la face). Finalement donc, par ces manœuvres successives, on arrive à guérir presque tous les sujets qui d'emblée réagissaient positivement aux sels d'or.

Mais il reste un certain nombre de malades auxquels nous avons jusqu'ici refusé tout traitement général parce qu'ils présentaient au départ *une réaction négative aux sels d'or*. Ce sont, nous l'avons dit plus haut, quelques tuberculoses cutanées vraies, et la moitié ou plus des tuberculides, lupus érythémateux, psoriasis, etc. Chez ceux-là, comme chez ceux où la chrysothérapie a échoué malgré une réaction positive, il est raisonnable de chercher un antisyphilitique à leucocyto-réaction positive (nous savons qu'on l'y trouve dans les trois quarts des cas) et de traiter avec ce remède. Par ce *traitement antisyphilitique* d'emblée, nous visons deux ordres de résultats : 1° un résultat *thérapeutique* direct : amélioration possible des lésions, comme tous les dermatologistes en ont constaté ; 2° à défaut, un résultat *biologique*, analogue à celui que nous avons maintes fois constaté en syphilithérapie : l'administration d'un remède antisyphilitique approprié (réaction positive) peut changer les réactions de l'organisme vis-à-vis d'un autre antisyphilitique qui, d'abord contre-indiqué (réaction négative), devient ensuite utilisable (réaction positive). De même, en chrysothérapie, nous avons vu chez plusieurs sujets la réaction au sel d'or, d'abord négative, devenir positive après traitement par un antisyphilitique à réaction positive.

Ce phénomène a une grande portée générale, sur laquelle nous n'avons pas à insister ici. Disons seulement qu'il est différent, en quelque sorte inverse, de la *réactivation sérologique* de Milian : il ne témoigne pas, comme elle, d'une exaltation de la maladie, ce sont au contraire les processus de défense contre la maladie qui sont exaltés, réactivés. De même, on pourrait dire, au sens éthymologique, que l'organisme a été sensibilisé au sel d'or puisqu'il est devenu capable d'y réagir dans un sens *thérapeutique*

favorable : mais le mot *sensibilisation* est pris communément dans une acception tout opposée et désigne la création dans l'organisme d'un état d'*intolérance*. Pour éviter toute confusion, nous comparons le changement des réactions leucocytaires à la suite d'un traitement approprié, soit à l'attaque d'un mordant qui rend possible l'action ultérieure d'un colorant (*mordançage*), soit à celle du bain photographique qui permet la venue d'une image existant virtuellement dans une émulsion sensible (ici *révélation*, libération d'une propriété réactionnelle de l'organisme jusque-là masquée, bridée).

Quelle que soit, d'ailleurs, la signification de ce fait biologique, seule ici nous intéresse son application au traitement des tuberculoses cutanées et tuberculides : le sujet qui réagissait négativement aux sels d'or, et chez qui l'on a trouvé un remède antisyphilitique à L. R. positive, sera traité par ce remède jusqu'à ce que la L. R. au sel d'or devienne positive. Ce résultat est obtenu parfois avec une seule série, deux et même trois séries sont parfois nécessaires. Un tel malade est ainsi ramené au cas de ceux qui étaient d'emblée justiciables des sels auriques. Il doit, comme eux, être soumis au *traitement mixte simultané* avec extériorisation, qui donnera chez lui les mêmes résultats.

Technique. — La longue série d'expériences et de vérifications thérapeutiques que nous venons d'indiquer a déterminé successivement plusieurs *conditions* que le traitement par les sels auriques doit remplir pour être en même temps efficace et inoffensif dans un certain nombre d'affections cutanées. Voici à quelle technique nous nous sommes arrêtés dans la pratique pour que ces conditions soient remplies. Elle diffère quelque peu suivant qu'il s'agit de tuberculoses cutanées vraies ou des autres dermatoses.

I. Dans les **tuberculoses cutanées vraies**, il est indiqué de s'adresser d'abord à un sel d'or (nous avons dit, en effet, que dans ce groupe la L. R. à l'or est positive dans environ 75 p. 100 des cas). Si le sujet y réagit positivement, on utilise ce sel d'or en une série de 6 à 10 injections hebdomadaires (dose totale de $0^{gr},60$ à 1 gramme). La mise à nu des lésions est faite le jour de la première injection ; les plaies sont laissées sans pansement, exposées à l'air, quels que soient leur nombre, leurs dimensions et leur siège. La croûte noire apparaît dans les vingt-quatre heures ; on l'enlève une à deux fois par semaine. Les points qui n'auraient pas noirci montrent l'insuffisance du grattage : s'il est nécessaire, on avive les tissus à chaque injection.

Après la première série aurique, deux éventualités se présentent : 1° la cicatrisation est complète : on se trouvera bien de faire, trois semaines après, une série de consolidation ; 2° la cicatrisation est incomplète : si les lésions sont très étendues, il est logique de refaire, trois semaines après, une autre série avec le même sel d'or. Mais, si les lésions étaient moyennes ou minimes, l'insuccès du traitement aurique doit inciter à essayer un autre remède. On étalonnera un antisyphilitique : *a.* si la L. R. y est positive, nous avons maintes fois vérifié qu'on ne peut demander la guérison à un antisyphilitique seul lorsque la réaction au sel d'or est positive. On combinera les deux médicaments en un *traitement mixte simultané*. On injecte, dans la même séance, l'antisyphilitique soluble ou insoluble et le sel d'or soluble ou insoluble. Il est commode d'avoir un sel d'or insoluble avec un antisyphilitique soluble, ou inversement ; mais il nous est arrivé maintes fois de faire simultanément, par exemple, Bi-insoluble et sel d'or insoluble, ou bien sel d'or soluble et novarsénobenzol. La posologie est la suivante : 5 à 7 injections doubles, une par semaine, néo : $0^{gr},30$, jamais plus de $0^{gr},45$; Bi-huileux : demi-dose, souvent dose infantile ; sels auriques solubles : $0^{gr},05$, jamais plus de $0^{gr},10$; sels auriques insolubles : la première dose, que nous ne dépassons pas. Les doses totales pour une série sont de $0^{gr},50$ à $0^{gr},60$ en moyenne pour les sels d'or solubles, de moins de 2 grammes pour les grands arsenicaux.

b. Si la L. R à l'antisyphilitique est négative, on peut refaire une série aurique, mais sans forcer les doses, car, la pratique nous l'a montré, c'est dans ces cas de chrysorésistance qu'on risque, sans résultats thérapeutiques, des accidents d'intolérance aurique. Nous préférons le plus souvent, après un repos de trois semaines, rechercher un autre antisyphilitique (ou même, s'il le faut, un troisième) pour réaliser le traitement mixte simultané (or et antisyphilitique avec extériorisation) qui est pour nous le seul décisif.

Que la cicatrisation soit ou non satisfaisante

après la première série, on fera toujours une série supplémentaire comme traitement de consolidation. Le malade doit être suivi de façon à reprendre le traitement mixte simultané au moindre retour des lésions. En effet, si nous « guérissons » les lésions cutanées, nous n'avons pas la prétention d'avoir « guéri » la ou les maladies dont elles sont les manifestations, ni par conséquent d'en prévenir infailliblement le retour.

II. ***Tuberculides et autres dermatoses.*** —Alors que dans les tuberculoses cutanées vraies on avait raison de commencer par un sel d'or (la L. R. à l'or y étant généralement positive), ici, au contraire, il est logique de commencer par un antisyphilitique, car dans les tuberculides, lupus érythémateux, psoriasis, lichen plan, pelade, on trouve une L. R. positive d'emblée à un antisyphilitique, plus souvent qu'une L. R. positive d'emblée aux sels d'or : c'est la première différence. En outre, l'antisyphilitique à L. R. positive étant trouvé, on en fait ici d'emblée un traitement unimédicamenteux qui, par une action de mordançage, augmente les chances de positivité aux sels d'or. Lorsqu'on aura trouvé, après une ou plusieurs séries de mordançage, cette L. R. positive aux sels d'or, on passera immédiatement au traitement mixte simultané, le même que dans les tuberculoses cutanées vraies, mais avec des doses encore plus faibles.

Résultats — A la suite de ces diverses manœuvres thérapeutiques que, depuis des années, nous avons pratiquées sur plusieurs centaines de malades, nous n'avons en définitive que de très rares échecs, en spécifiant que nous comptons comme succès (tous les autres cas) seulement les malades dont les lésions ont disparu ou ont laissé de très belles cicatrices.

Dans le groupe des tuberculoses cutanées vraies, nous n'avons eu que deux échecs : 1° un lupus tuberculeux étendu de la face que nous n'avons pas été libres de gratter suffisamment, et 2° un ulcère tuberculeux de la jambe (biopsie positive), où nous n'avons pu faire le traitement mixte simultané, la malade gardant une L. R. aux sels d'or négative, malgré plusieurs mordançages aux antisyphilitiques.

Dans le groupe des tuberculides, tous nos malades ont guéri, sauf deux lupus érythémateux pour lesquels nous n'avons pu faire le traitement mixte simultané.

Dans les dermatoses à pathogénie discutée où l'or a été utilisé, nous comptons 5 échecs, dont 3 psoriasis et 2 pelades. Sur les trois psoriasis, deux avec traitement mixte simultané dont l'un a été peu amélioré (psoriasis atypique du cou et du visage), l'autre, guéri une première fois, a fait, six mois après, une récidive que nous n'avons pu influencer ; le troisième (syphilis chez un psoriasique) a gardé une L. R. négative aux sels d'or après plusieurs mordançages. Deux pelades (ophiasis) datant de quartorze ans et de six ans, chez qui l'extériorisation n'a pas été pratiquée, les deux malades gardant leur perruque toute la journée.

Les résultats que nous venons de mentionner se rapportent aux cas vierges de traitements antérieurs. Mais, lorsque les malades ont déjà subi des traitements externes qui ont abouti à la production de tissu cicatriciel (surtout les rayons X), les résultats sont évidemment bien plus difficiles à obtenir.

Incidents.—Nous n'avons eu aucun accident grave, pas même d'incidents d'ordre toxique (rénaux, hépatiques, etc.), mais seulement deux incidents dignes de remarque. Un seul incident cutané important dans un cas de lupus érythémateux très étendu : léopardisation localisée à toutes les lésions, qui s'est atténuée par la suite et qui nous a décidés à interrompre le traitement bien qu'elle n'ait été accompagnée d'aucune autre manifestation anormale. Un incident plus sérieux dans un lupus tuberculeux du nez : la malade a, pendant quatre jours, esquissé des phénomènes méningés (céphalée, Kernig) avec une courbe thermique à grandes oscillations de (35°,2 à 40°) plusieurs fois par jour. Le traitement mixte simultané a été suspendu et repris sans aucun incident le mois suivant, en changeant seulement le médicament antisyphilitique.

On voit qu'avec cette technique la disparition ou la belle cicatrisation des lésions est la règle sans accidents ni incidents notables. On est en droit *a priori* d'être surpris de ces résultats. Dans cette question de fait, la vérification des résultats est la seule justification péremptoire. On peut cependant les expliquer par quelques raisons qui sont justement les conditions d'efficacité et de sécurité que réalise la méthode. Une condition de sécurité : 1° doses minimes et trois conditions qui sont à la fois des conditions d'efficacité et de sécurité ;

2° leucocyto-réaction positive pour tout remède employé ; 3° extériorisation des lésions ; 4° association simultanée d'un sel d'or et d'un antisyphilitique. Ainsi une L. R. négative à l'un des médicaments employés, or ou antisyphilitique, est facteur non seulement d'inefficacité (résistances précoces ou tardives), mais d'intolérance. Ainsi pour l'extériorisation : la cicatrisation des lésions qui tend à supprimer l'extériorisation est un facteur à la fois d'inefficacité du médicament et d'intolérance de l'organisme à son égard. Pratiquement, les doses « d'entretien » doivent être encore diminuées. Ainsi, enfin, dans l'administration simultanée d'un sel d'or et d'un antisyphilitique appropriés, non seulement l'efficacité de chaque remède se trouve renforcée, mais la tolérance est aussi meilleure que pour chacun successivement.

Conclusions. — A la question posée dans le titre de cet article : « Doit-on abandonner les sels d'or en dermatologie ? » nous pouvons répondre :

Oui, la chrysothérapie telle qu'elle fut appliquée pendant des années doit être abandonnée puisque les dangers l'emportent sur les succès.

Non, les sels d'or sont une médication efficace et sans danger si l'on se conforme à la technique que nous venons de décrire (leucocyto-réactions positives, extériorisation des lésions, traitement mixte simultané, doses minimes).

Dans l'exposé qui précède, nous nous sommes interdit systématiquement toute considération théorique qui eût prêté à discussion, pour nous limiter à un énoncé de faits et à l'exposé pratique d'une technique. Nous indiquons seulement en bibliographie quelques-uns des travaux sur lesquels est basé le traitement que nous préconisons. De cette façon, notre exposé reste indépendant des idées que l'on peut professer sur la nature des affections traitées, sur la notion de « terrain », sur la valeur spécifique de la preuve thérapeutique, et même sur la signification de la leucocyto-réaction en physiopathologie. Pour nous, les faits ont plus de poids que les théories pures, et ce sont les résultats qui intéressent le malade et le médecin

Bibliographie.

J. Brocq, *Traité élémentaire de dermatologie pratique*, 1907.

P. Ravaut, Le terrain syphilitique, son intervention fréquente dans la genèse de certaines affections dites diathésiques (prurigo, eczéma, asthme, etc.) (*Monde médical*, n° 641, 1er et 15 mars 1924, p. 167).

Gouin, Bienvenue, Daoulas et Pérès, Leucocyto-réaction de la syphilis (deuxième communication). Syphilis conjugale et hérédo-syphilis (*Bull. Soc. derm.*, février 1930).

M. Thoizon, Une nouvelle réaction de la syphilis (leucocyto-réaction) (*Thèse de Paris*, Vigot, 1930).

Gougerot, Aurides cutanées (*Bull. Soc. derm.*, 10 décembre 1931).

Lebeuf et Mollard, Nouveaux cas de méningites tuberculeuses à la suite d'injection de sels d'or (*Bull. Soc. derm. Lyon*, juin 1932).

Gouin, Bienvenue, Dessaunay et Ezel, Leucocyto-réaction de la syphilis. Hyperleucocytose et leucopénie à la deuxième heure dans les syphilis cutanées, première communication (*Bull. Soc. derm.*, novembre 1933 ; Hyperleucocytose et leucopénie à la deuxième heure dans les syphilis latentes, deuxième communication (*Ibid.*, novembre 1933) ; Hyperleucocytose et leucopénie à la deuxième heure dans les syphilis conjugales, troisième communication (*Ibid.*, novembre 1933) ; Hyperleucocytose et leucopénie dans les syphilis héréditaires, quatrième communication (*Ibid.*, décembre 1933). ; Des hyperleucocytoses et leucopénies à la deuxième heure en dermatologie, cinquième eommunication (*Ibid.*, déeembre 1933) ; Rapport entre les réactions leucocytaires et les effets thérapeutiques en dermatologie, sixième communication (*Ibid.*, décembre 1933).

A. Domain, Leucocyto-réaction de la syphilis (*Thèse de Paris*, janvier 1933).

Gouin, Bienvenue, Leucocyto-réaction de la syphilis. Applieation au diagnostie et au traitement de la syphilis (*Bull. Soc. derm.*, janvier 1934).

Gouin, Bienvenue, Desaunay et Ezel, Leucocyto-réaction aux sels d'or dans la tuberculose. Première condition d'action des sels d'or dans les tuberculoses cutanées, première communication (*Bull. Soc. derm.*, février 1934) ; Deuxième condition d'action des sels d'or dans les tuberculoses cutanées. Extériorisation des lésions, deuxième communication (*Ibid.*, février 1934) ; Lupus érythémateux, leucocyto-réaction aux sels d'or, terrain tuberculeux, troisième communication (*Ibid.*, mars 1934) ; Lupus érythémateux. Leucocyto-réaction aux antisyphilitiques, terrain syphilitique, quatrième communication (*Ibid.*, mars 1934) ; Traitement du lupus érythémateux sous le contrôle des leucocyto-réactions, terrain mixte. Troisième condition d'action des médieations spécifiques, cinquième communication (*Ibid.*, mars 1934) ; Traitement du psoriasis. Leucocyto-réaction et extériorisation des lésions, sixième communication (*Ibid.*, avril 1934) ; Tuberculoses cutanées. Raisons des succès et des échecs de la chrysothérapie, septième communication (*Ibid.*, mai 1934).

A. Desaunay, Diagnostic de la tuberculose par la leucocyto-réaction aux sels d'or (*Thèse de Paris*, 1934, Jouve).

P. Cazanove, La leucocyto-réaction dans le diagnostic de la syphilis (*Thèse de Montpellier*, 1935).

Pautrier, *Nouvelle pratique dermatologique* (articles

« Tuberculoses cutanées et tuberculides » (Masson, édit., 1936, t. III).

MILIAN, Biotropisme (*Nouvelle pratique dermatologique*, t. I, p. 444).

P. LE BIGOT, Comparaison de l'action des rayons X et des antisyphilitiques dans le lichen plan. Conclusions thérapeutiques (*Thèse de Paris*, 1936, Jouve).

WEISS, LANE et BAGBY, L'action des sels d'or sur les leucocytes (*Arch. of Derm. and Syph.*, vol. XXXV, n° 6, juin 1937, p. 1074 ; *Analyse* in *Ann. Derm.*, t. VIII, n° 11, novembre 1937, p. 903).

X. CREUN Conditions d'action des sels d'or dans les tuberculoses cutanées (*Thèse de Paris*, 1937, Jouve).

GOUIN, BIENVENUE, DECAEN et FOURNIER, Lupus érythémateux, méthode de traitement par l'emploi simultané des sels d'or et des antisyphilitiques (*Bull. Soc. derm.*, novembre 1937).

LES ÉRUPTIONS SECONDES

PAR

G. MILIAN

Les éruptions dites secondes, connues d'ailleurs depuis longtemps, ont été, sous l'influence de Ravaut, vulgarisées et en même temps anoblies en leur donnant une explication qui cadre avec les idées régnantes : les réactions secondes, disent la plupart des auteurs, sont des *réactions allergiques à distance de l'organisme* vis-à-vis d'une réaction première locale.

Nous avouons franchement que cette explication à la mode n'explique rien, car personne n'est d'accord sur la signification de l'allergie et souvent même sur ses manifestations objectives.

Nous croyons que ces explications, nuageuses, dévient les éruptions secondes de leur véritable sens, qui est beaucoup plus simple et beaucoup plus précis. Il est certain que les données de Brocq d'il y a plus de vingt ans, plus exactement les divisions établies par lui, restent la vérité même.

Il n'est pas inutile de rappeler ici les explications pathogéniques de Brocq, qui a créé le terme d'éruptions secondes et en a introduit le syndrome dans la médecine dermatologique. On trouvera dans la première série de ses *Cliniques dermatologiques*, page 656, un long exposé à ce sujet. Cet auteur en discute la pathogénie et, avec la minutie qui le caractérise, y donne cinq explications pathogéniques qu'il décrit successivement sous les signes *a*, *b*, *c*, *d*, *e*.

a. Simple coïncidence ; *b*. expression symptomatique d'un même agent ; *c*. éruption première due au parasite, éruption seconde due à la toxine ; *d*. éruption première due au parasite, éruption seconde due à l'envahissement de l'économie ; *e*. éruption primitive par inoculation parasitaire, éruption seconde due à un réveil de prédispositions morbides réagissant par parakératose psoriasiforme.

En réalité, pensons-nous, ces réactions secondes sont surtout justiciables de trois explications principales ou, pour mieux dire, de trois modes pathogéniques différents :

1° *Généralisation du germe initial*. C'est le cas le plus simple et peut-être le plus fréquent, ainsi que pourra le montrer la suite des temps, quand nous connaîtrons mieux la cause directe des dermatoses, dont la nature infectieuse s'amplifie de jour en jour. Ici le terme d'éruption seconde est bien inutile, car il éveille l'idée de différence. La roséole syphilitique n'est que la généralisation du tréponème ; elle est l'éruption seconde du chancre en ce sens qu'elle apparaît après lui, et, si l'on emploie habituellement le terme d'éruption secondaire pour la désigner, cela indique également une question de chronologie. Il ne viendra à personne l'idée d'appeler du nom d'éruption seconde les taches rosées de la fièvre typhoïde qui surviennent huit jours après le début intestinal et qui ne sont que l'expression de la généralisation de la septicémie éberthienne. C'est une désignation inutile.

2° Par contre, lorsqu'*une maladie* comme la syphilis se développe dans un organisme et qu'elle *en éveille une autre* par biotropisme, tels un érythème noueux ou un zona dont elle suscite l'apparition, on peut qualifier cette maladie : érythème noueux ou zona de maladie seconde. C'est en ce sens que M. Jausion a employé ce terme, et il nous paraît dans ce cas absolument justifié ; il serait logique d'appliquer le terme de maladie seconde uniquement à cette variété d'accidents.

3° Il peut se faire également que le foyer infectieux initial provoque *à distance des lésions toxiques*, c'est là une hypothèse qui a été considérée par Ravaut comme la règle, alors qu'elle est absolument l'exception. Dans la pathologie, les lésions toxiques pures et démontrées telles, sont peu fréquentes, et celles qui

paraissent le mieux démontrées apparaissent un jour des plus fausses ; pour ne parler que de la plus classique, les paralysies diphtériques ont été longtemps considérées comme dues aux toxines électivement neurotropes, sécrétées au foyer amygdalien initial ; or, il est démontré aujourd'hui que le bacille diphtérique existe souvent dans les nerfs atteints par le poison. Et Dieu sait cependant si cette doctrine a été classique depuis le début de la découverte du bacille diphtérique jusqu'à il y a quelques années, c'est-à-dire il y a plus de quarante ans.

Les *tuberculides*, manifestation de la tuberculose, ainsi dénommées à l'origine parce qu'on les considérait comme toxiniques, sans bacille tuberculeux *in situ*, sont reconnues aujourd'hui comme dues à des formes atténuées ou rares du bacille tuberculeux, voire même à l'ultra-virus. Les *lésions fixes* ne se conçoivent pas comme le résultat de la localisation d'un *poison* qui, par définition, est une chose mobile dans le sang circulant, surtout si la lésion produite est capable d'extension sur place de façon excentrique, comme font les syphilides par exemple. On conçoit, au contraire, que les *lésions mobiles comme l'urticaire* puissent être dues à un poison, une toxine circulant dans le sang et s'arrêtant dans un point quelconque de la circulation capillaire. L'urticaire mobile nous paraît pour la peau un des rares cas où l'on puisse invoquer comme cause la sécrétion toxinique à distance d'un foyer local infectieux. Les urticaires qu'on observe assez fréquemment au cours des anthrax sont un exemple de cette catégorie.

Que les *lésions à distance guérissent en même temps que le foyer initial*, cela n'a rien qui doive nous surprendre, et c'est une chose bien connue dans la pathologie chirurgicale : en incisant le foyer principal et initial de l'infection, abcès par exemple, on facilite la guérison des foyers secondaires. Et, dans un ordre plus dermatologique, il est fréquent de voir la destruction de la verrue mère initiale amener la guérison des verrues secondaires consécutives. Il arrive aussi fréquemment de voir une biopsie amener la cicatrisation des diverses manifestations d'une dermatose. Nous avons, avec M. Périn, signalé des faits analogues dans le granulome annulaire.

C'est surtout à propos des teignes que les réactions dites secondes ont fait couler le plus d'encre et suscité le plus de problèmes physiopathologiques. Ainsi Rivalier, dans la *Nouvelle Pratique dermatologique*, tome II, page 221, dans son chapitre sur les réactions générales des malades atteints de trichophytie, fait remarquer que, si certaines trichophyties étendues s'accompagnent de tuméfaction des ganglions lymphatiques, voire même de la rate, la forme de manifestation générale la plus notoire est représentée par ces éruptions diffuses de divers types cliniques vues pour la première fois par Jadassohn et étudiées ensuite par Bruno Bloch sous le nom de tricophytides, et qui sont remarquables, dit M. Rivalier, « par l'absence de tout parasite dans les lésions cutanées observées » et, dit-il encore les « trichophytides » représentent le type le plus démonstratif et le plus parfaitement connu, peut-être, de ce que Ravaut a nommé les réactions secondes.

Il a été, en effet, décrit par les auteurs, secondairement à des *trichophyties* graves le plus souvent suppurées, du lichen scrofulosorum, de l'érythème noueux, de l'exanthème scarlatiniforme, etc. Or, à notre point de vue, des éruptions de ce genre sont de véritables maladies secondes, c'est-à-dire des maladies déclenchées par la maladie initiale, autrement dit ce sont des éruptions de biotropismes trichophytique.

Il est incontestable que ces maladies secondes, si diverses dans leurs physionomies, ne peuvent pas être autre chose.

Par contre, il est certain que la plupart de ces lésions à distance, sinon toutes, survenant secondairement à une trichophytie suppurée, par exemple, ne sont pas autre chose que des tricophyties actives renfermant le parasite, mais que des recherches insuffisantes n'ont pas pu mettre en évidence. De là l'apparence stérile de ces éruptions dites « trichophytides » (1).

(1) Faisons remarquer, en passant, combien ce terme de « trichophytides » est mauvais ; comme nous l'avons déjà fait remarquer bien souvent, cette terminaison *ides* devrait être réservée aux manifestations directes cutanées de la maladie ; ainsi qu'on le dit pour les syphilides, manifestations directes du tréponème. On devrait de même appeler « tuberculides » toutes les manifestations cutanées de la tuberculose, quitte à appeler « tuberculides toxiniques » celles que l'on croit devoir rattacher aux manifestations de la tuberculose sans bacilles (type morbide d'ailleurs, peu vraisemblable, aujourd'hui surtout qu'on connaît les formes filtrantes du bacille tuberculeux). Le terme de « trichophitides » devrait être également réservé aux manifestations de la trichophytie cutanée due au parasite et, si l'on croit à leur non-parasi-

Si l'on considère que des trichophytides peuvent être stériles, c'est qu'en réalité les moyens mis en œuvre pour dépister le parasite sont insuffisants. Dans maintes observations, nous avons pu mettre en évidence le trichophyton dans des lésions à distance. Ainsi, dans un cas de trichophytie cutanée généralisée pustuleuse consécutive à un kérion du cuir chevelu (*Revue française de dermatologie et de vénéréologie*, mai 1928, p. 266), un enfant de neuf ans et demi a présenté, au cours de ce kérion du cuir chevelu, une éruption pustuleuse qui, très confluente à la face, s'est propagée au tronc et aux cuisses, en diminuant d'intensité au fur et à mesure de l'éloignement du foyer initial. Le *Trichophyton gypseum astéroides* a été trouvé non seulement dans le kérion, mais dans les pustules du tronc.

Les lésions pustuleuses ont guéri spontanément, sans application d'alcool iodé, en laissant une éruption de parakératose superficielle, dans laquelle on pouvait encore déceler le trichophyton.

Dans certains cas, en effet, la culture et l'examen direct ne peuvent arriver à mettre en évidence l'existence du parasite mycosique. Il faut alors, avant d'admettre la stérilité certaine des lésions, multiplier les modes d'investigation car un résultat négatif n'est qu'un bien faible argument en faveur d'une thèse. C'est ce que nous avons pu faire dans un cas que nous avons publié, et où malgré l'absence de parasite à l'examen direct, et en culture, on put prouver l'existence de celui-ci (1).

Dans cette observation quinze jours après l'éruption kératosique et vésiculeuse d'une trichophytie palmaire unilatérale, apparaît une éruption papulo-œdémateuse des avant-bras et des pieds. On trouve le *Trichophyton asteroides* dans les squames de la main, mais on ne trouve rien directement ni en culture, sur les lésions des avant-bras et aux pieds. On pourrait dire, avec les auteurs contemporains, que ces lésions dites « secondes » sont de nature allergique ou toxinique.

tisme, les appeler « trichophytides » toxiniques ou allergiques, suivant ses idées pathogéniques. Nous croyons d'ailleurs que ces variétés secondaires ne sont nullement démontrées.

(1) Milian, Trichophytie palmaire, Éruption secondaire à distance, Pathogénie (*Société française de dermatologie et de syphiligraphie*, 14 mai 1936, p. 979, et *Revue française de dermatologie et de vénéréologie*, juin 1936).

Or, il ne nous a pas été difficile de prouver que ces lésions à distance ne sont pas toxiniques et encore moins de cette nature mystérieuse et aussi vague qu'on appelle allergique. Elles sont parasitaires comme les autres, comme le prouvent les épreuves que nous avons faites à ce moment.

En effet, après traitement par la teinture d'iode, les lésions de la *main* guérissent. Mais celles des avant-bras et pieds survivent. On traite alors par la teinture d'iode *un* des territoires à distance ; ce territoire guérit le lendemain et les autres survivent. On traite à son tour un nouveau territoire à distance. Il guérit et les autres survivent, et ainsi de suite. La nature parasitaire de chacun de ces territoires seconds est ainsi démontrée par l'épreuve thérapeutique.

L'examen histologique des lésions à distance révèle des lésions vasculaires et périvasculaires montrant par la réaction cellulaire des vaisseaux à distance la propagation des parasites par voie sanguine.

L'absence de parasites à l'examen direct et en culture dans ces foyers à distance du foyer initial est due sans doute à leur petit nombre, à leur virulence atténuée, par l'évolution de l'infection, et à leur siège profond vasculaire et non épidermique.

La même question se pose pour les *parakératoses*. C'est à leur sujet que Brocq a parlé tout d'abord d'éruptions secondes.

On sait qu'une lésion streptococcique de la peau, un impétigo rétro-auriculaire par exemple, est capable de donner naissance *in situ* à une parakératose qui se développe de proche en proche. C'est si l'on veut une lésion seconde par contact direct progressif de proche en proche, avec une transformation du type éruptif premier, pour une cause dont la nature n'est pas absolument bien déterminée. Toujours est-il que cette parakératose en plaques, plus ou moins étendue de voisinage, est de nature streptococcique. Mais à la suite des temps il arrive qu'on peut voir apparaître sur le reste du corps une éruption nouvelle après une période de méditation de dix, quinze ou vingt jours, et qui est constituée par des médaillons de parakératose de dimensions diverses, suivant les lignes de la peau, de même que les médaillons sont orientés suivant ces

mêmes lignes. C'est là le type de l'éruption seconde que Brocq rattachait au terrain du sujet. En réalité, ces médaillons propagés par voie sanguine, comme l'indique leur distribution suivant les lignes de la peau, sont également des affections streptococciques comme la lésion initiale. Mais la mise en évidence du streptocoque n'est pas, dans ce cas, extrêmement facile, car le micro-organisme siège ici non pas dans l'épiderme, comme dans l'impétigo, mais sous l'épiderme, dans les vaisseaux du derme papillaire, ainsi qu'il arrive dans les infections propagées par voie sanguine. Il est dès lors difficile de le retrouver par un simple grattage de l'épiderme au niveau des médaillons parakératosiques. Or, précisément, M. Lortat Jacob a ingénieusement trouvé le moyen de rendre plus facile la mise en évidence du streptocoque en faisant à la surface du médaillon une application de cryocautère, d'où apparition d'une phlyctène, dans la sérosité de laquelle on peut mettre en évidence l'existence du streptocoque.

Ces faits sont suffisamment probants pour qu'on ne continue pas à faire des parakératoses avec Brocq, Gougerot et Ravaut, une *réaction cutanée*, ce qui est d'ailleurs un terme d'une parfaite imprécision ; ou encore envisager lesdites réactions comme des réactions allergiques, ce qui est encore plus imprécis (1).

Lorsque, au lieu d'un parasite, il s'agit d'une *substance chimique*, on peut observer aussi les deux variétés d'éruptions : première et seconde, celle-ci qui serait mieux nommée secondaire. Ainsi l'érythème chrysophanique apparaît après une application de pommade chrysophanique, d'abord *au lieu même d'application* ; quelques jours après, si l'application a été intense, une éruption *générale* apparaît du fait de l'absorption du médicament par la peau et de son élimination consécutive à la surface de celle-ci ; il y a deux temps dans la production de l'éruption. La première éruption locale par action locale irritante, la seconde éruption générale par absorption générale.

J'ai publié un exemple du même ordre avec le mercure (2).

(1) Voy. à ce sujet RAVAUT, RABEAU et GUERRA, Contribution à l'étude de l'éruption seconde de la peau, etc. (*Société française de dermatologie et de syphiligraphie*, séance du 15 juin 1933, p. 823).

(2) MILIAN, Érythème mercuriel local ; Érythème annulaire généralisé second (*Revue française de dermatologie et de vénéréologie*, mars 1937, p. 155).

Il s'agissait d'un patient qui, à la suite d'une application d'onguent gris, fit au point d'application sur l'abdomen une éruption érythémateuse, un peu œdémateuse, cuisante et prurigineuse le soir même de la friction et qui dura trois ou quatre jours ; au moment où cette éruption s'éteignit, elle fut remplacée par une autre généralisée continuée par des anneaux érythémateux analogues à ceux du *Livedo annularis*.

Cette éruption « seconde » n'a rien de mystérieux : le produit absorbé par la peau s'est répandu dans le torrent circulatoire où l'irritation produite par sa présence dessinait des cercles de la peau dus à l'épanouissement du cône des vaisseaux à direction perpendiculaire à la surface de celle-ci. Ce qui prouve encore cette invasion sanguine du produit mercuriel dans les vaisseaux après l'absorption cutanée, c'est la direction des médaillons du tronc un peu ovalaires parallèlement aux lignes de la peau, comme font les infections d'origine interne telles que la roséole syphilitique. Mais ici, au lieu de microbe ou de parasite, le produit embolisé était le mercure, peut-être sous forme de grains infiniment petits comme ceux des colloïdes, ou sous forme de sel mercuriel fabriqué par les tissus. Ces embolies chimiques n'ont rien qui doive surprendre quand on a vu, comme je l'ai décrit avec M. Périn, des dépôts de bismuth dans les capillaires des papilles de la muqueuse buccale au cas de stomatite bismuthique.

Il y a des éruptions « secondes » chimiques d'un tout autre ordre et bien plus banales, ainsi celle que j'ai rapportée dans le numéro de la *Revue française de dermatologie et de vénéréologie*, 2 juin 1937, page 312, où il s'agissait d'une jeune femme qui fit, sur la main et l'avant-bras gauches, une éruption érythémato-bulleuse consécutive à l'application, sur une verrue, d'un topique qui renfermait de l'acide salicylique à dose très élevée. Un pansement humide fut appliqué jusqu'à la partie moyenne du bras, et c'est sous ce pansement humide que se développa une première éruption très intense.

Deux jours après, il apparut une éruption érythémateuse d'éléments très confluents de petite taille siégeant sur le côté correspondant de la face, mais surtout sur le tronc et à la

partie supérieure de la cuisse, avec la partie abdominale avoisinante. Le côté droit était absolument indemne. Il n'était pas difficile de comprendre et de voir que cet érythème était dû à une irritation par contact du membre supérieur malade avec ou sans pansement de la partie correspondante du corps.

On comprend facilement pourquoi le tronc n'a pas été touché immédiatement ni symétriquement, c'est parce qu'il y a eu secondairement application involontaire de la substance toxique de ce côté, par le membre, nu d'abord, et plus tard enveloppé dans un pansement humide qui fut traversé par le topique.

Ici, la lésion seconde est liée à un attouchement postérieur par le même produit toxique, ce qui dès lors n'a rien de mystérieux.

Il n'y a pas à invoquer ici d'influence à distance toxinique ou autre. C'est un simple contact toxique postérieur au premier qu'il faut incriminer.

Chaque éruption dite seconde, comme on le voit, doit être étudiée pour elle-même, car les diversités pathogéniques sont multiples (1).

LES HYPERKÉRATOSES DE L'ARÉOLE ET DU MAMELON

PAR

A. LÉVY-FRANCKEL
Ancien chef de clinique de la Faculté,
Assistant à l'hôpital Saint-Louis.

Les hyperkératoses de la région de l'aréole et du mamelon ne sont pas d'observation courante et, d'autre part, ne mettent pas en cause la vie du sujet qui en est porteur, ni ne sont assez disgracieuses pour modifier fâcheusement son aspect ; c'est ce qui explique qu'elles n'aient été jusqu'ici que peu étudiées, et que les traités classiques français les passent sous silence.

Il n'est cependant pas sans intérêt de noter les différentes circonstances dans lesquelles elles s'observent ; certaines de leurs formes peuvent poser le diagnostic avec une affection qui met la vie du malade en danger, la maladie de Paget du mamelon.

(1) Voy. MILIAN, *La Nouvelle Pratique dermatologique* tome IV, page 33.

Nous n'insisterons pas sur l'hyperkératose qui peut survenir au cours des eczémas chroniques du sein : elle est toujours précédée de poussées aiguës d'eczéma, et ces poussées prurigineuses réapparaissent à intervalles plus ou moins longs dans le cours de la maladie ; nous ne voulons étudier ici que les hyperkératoses ayant un caractère permanent ; elles se rencontrent dans trois ordres de faits :

1° Elles peuvent être le résultat de l'extension vers l'aréole et le mamelon d'un nævus verruqueux ou kératosique de la région thoracique ;

2° Elles peuvent être la manifestation, sur la région aérolo-mamelonnaire, d'une dermatose atteignant l'ensemble des téguments ;

3° Enfin, dans une troisième catégorie de faits, l'hyperkératose atteint uniquement la région aréolo-mamelonnaire : c'est la forme dite idiopathique ; c'est sur elle que nous nous proposons d'insister particulièrement.

1° Hyperkératoses de l'aréole et du mamelon par extension d'un nævus. — Dans ce cas, l'hyperkératose atteint aussi bien l'aréole que le mamelon ; elle est unilatérale, siégeant uniquement du côté du nævus ; Sézary et Pignot (2) en ont observé récemment un cas typique ; ils en donnent la description suivante (fig. 1) : l'hyperkératose atteint uniquement le mamelon droit, nettement plus épais que le mamelon du côté opposé, indemne ; sa surface, que divisent des sillons de directions différentes, est grisâtre et légèrement squameuse ; l'hyperkératose diminue progressivement lorsqu'on s'éloigne du mamelon, et cesse en pente douce aux limites de l'aréole ; il n'existe pas de prurit ; on note, d'autre part, à la partie externe du sein et à sa périphérie, un nævus verruqueux typique, qui envoie dans la direction du mamelon une bande constituée par des saillies kératosiques, qui se prolongent jusqu'au mamelon par un trajet linéaire légèrement pigmenté. Chez une malade observée par Mme Lise Carlu (3), les éléments qui occupent le mamelon sont papillomateux, mais non pigmentés ; au contraire, au niveau de l'aréole se voient de nombreux

(2) SÉZARY et PIGNOT, Hyperkératose du mamelon (*Bull. Soc. franç. de dermatologie*, 11 mars 1937, p. 379).

(3) Mme L. CARLU, Grand nævus verruqueux avec localisation ombilicale et hyperkératose du mamelon (*Bull. Soc. franç. de dermatologie*, 8 juillet 1937, p. 1761)

éléments verruqueux, « dont quelques-uns presque noirs ». Cette hyperkératose aréolaire et mamelonnaire ne représente qu'un élément d'un grand nævus verruqueux occupant presque tout l'hémithorax droit.

La caractéristique de ces hyperkératoses, localisation à l'aréole et au mamelon d'un nævus de la région voisine, est leur unilatéralité : ce n'est que fortuitement, à cause du siège du nævus, que la région aréolo-mamelonnaire est englobée dans le territoire de ce dernier.

2° **Hyperkératoses au cours de dermatoses affectant l'ensemble des téguments.** — *Dans l'érythrodermie congénitale ichtyosiforme*, le mamelon, l'aréole peuvent être atteints au même titre que la peau environnante, sans qu'il y ait à ce niveau exagération de la lésion cutanée ; la planche 109 du tome II du *Traité de dermatologie clinique et thérapeutique* représente un malade de Milian, chez lequel l'hyperkératose forme une cuirasse occupant tout le thorax, l'aréole et le mamelon étant noyés dans la zone hyperkératosique ; au contraire, chez le malade de P. Blum, dans la *Nouvelle Pratique dermatologique*, t. VI, p. 338, l'aréole et le mamelon paraissent indemnes malgré les épaisses couches kératosiques qui recouvrent l'abdomen, le sillon intermammaire et la partie supérieure du thorax. On ne peut donc dire que l'hyperkératose de l'aréole et du mamelon fait obligatoirement partie du tableau clinique de l'érythrodermie congénitale ichtyosiforme, cette région paraît même, en général, respectée, d'après les différentes observations que nous avons dépouillées.

Elle paraît, par contre, être atteinte dans certains cas d'ichtyose vulgaire : nous avons observé, en mars 1937, deux frères, âgés l'un de quinze, l'autre de dix-huit ans, atteints d'ichtyose serpentine, avec intégrité des plis de flexion et du pli interfessier ; l'aîné présentait, au niveau des deux mamelons, mais surtout à droite, un certain degré d'hyperkératose, sous forme de saillies digitiformes, ou de blocs noirâtres, sur le mamelon, empiétant en un point sur l'aréole (fig. 2). L'existence d'hyperkératose du mamelon chez certains ichtyosiques nous paraît à souligner comme étant de nature à éclairer la pathogénie du type que nous allons décrire maintenant, l'hyperkératose idiopathique existant à l'état de manifestation isolée de l'aréole et du mamelon.



Hyperkératose par extension d'un nævus (fig. 1).

Hyperkératose idiopathique de l'aréole et du mamelon. — Cette forme est extrêmement rare ; elle survient dès le début de l'enfance ou quelques semaines après la naissance, et est beaucoup plus fréquente chez la femme. On n'en connaît qu'un cas affectant le sexe masculin. Elle peut se présenter sous deux formes différentes :

A. **Hyperkératose de l'aréole** (*keratosis areolæ mammæ næviformis* des auteurs allemands). — Cette forme n'a pas fait l'objet de travaux français ; elle a été étudiée par Otto, en 1929, et a fait l'objet d'un article de Moncorps, dans le *Handbuch* de Jadassohn. Cette hyperkératose est isolée : aucune autre anomalie de kératinisation, portant sur la peau ou sur les muqueuses, n'a été observée chez les sujets qui en sont atteints. L'hyperkératose atteint plus l'aréole que le mamelon lui-même ; elle augmente progressivement d'épaisseur depuis la limite de l'aréole et du mamelon, pour se terminer brusquement à la limite externe de l'aréole, atteignant en son centre une épaisseur de $0^{mm},5$ à 1 millimètre. La kératinisation se manifeste sous forme d'excroissances filiformes ou cubiques, comparables à des blocs de basalte ; leur couleur est d'un brun intense, presque noir ; malgré cette apparence, il n'y aurait pas, après destruction de la kératose par les kératolytiques, d'augmentation anormale du pigment de l'aréole (Moncorps). L'apparition de la lésion n'est précédée d'aucun phénomène inflammatoire, et aucun n'a été noté au cours de l'observation des malades. Les phénomènes subjectifs sont nuls ; cette forme d'hyperkératose ne constituerait pas un obstacle à la lactation.



Hyperkératose du mamelon chez un ichtyosique (fig. 2).

B. **Hyperkératose isolée du mamelon.** — C'est le type observé par Sézary (obs. inédite), qui a bien voulu nous autoriser à reproduire la photographie de sa malade dans notre article « Kératoses » de l'*Encyclopédie médico-chirurgicale* ; c'est le même type qui existait chez une malade que nous avons suivie avec R.-J. Weissenbach.

Elle est bilatérale, mais peut être plus marquée d'un côté. Elle peut ou occuper toute la surface du mamelon, ou n'en occuper qu'une partie ; chez notre malade, la lésion, bien limitée, était caractérisée par l'existence de blocs en saillie, de forme cubique, polygonale ou irrégulière, de coloration brun très foncé, séparés par des sillons réguliers ; les blocs kératosiques formaient autour du mamelon droit un demi-cercle à concavité inférieure, n'empiétant pas sur l'aréole ; au mamelon gauche, ils recouvraient presque complètement le mamelon, sauf en un point, et débordaient sur l'aréole à sa partie supérieure (fig. 3) ; il n'existait aucun signe subjectif ; la malade n'avait jamais remarqué cette malformation et était venue consulter pour une autre affection cutanée, en l'espèce de l'acné nécrotique.



Hyperkératose idiopathique du mamelon (fig. 3).

Anatomie pathologique. — Aucune biopsie n'a été faite, les malades s'y étant toujour refusés ; un prélèvement, fait à la curette, d'un des blocs kératosiques n'a pas permis d'atteindre le corps papillaire ; l'examen de la couche de Malpighi a montré qu'il s'agissait d'une hyperkératose pure, sans hémorragies de la basale (Moncorps) (1).

Étiologie. — Qu'il s'agisse des formes mamelonnaires ou de celles n'atteignant que l'aréole, aucune étiologie n'a pu être mise en lumière : il n'existait aucun facteur héréditaire, aucune consanguinité des parents ; pour de nombreux auteurs, il s'agirait d'un nævus ; pour Otto, d'une forme abortive de ce que les auteurs allemands appellent l'**ichtyose fœtale**, c'est-à-dire, suivant la classification française (Thibierge), de l'**érythrodermie congénitale ichtyosiforme** de Brocq.

L'existence, chez un de nos malades, ichtyosique, d'une hyperkératose du mamelon, peut permettre de se demander si l'ichtyose vulgaire n'intervient pas, au même titre, dans l'apparition de cette dermatose. Les deux conceptions n'étant pas inconciliables, si l'on admet, avec Darier, qu'aucun des caractères séparant de l'ichtyose vulgaire les affections ichtyosiformes n'est absolu, et que les formes de passage entre les deux types morbides ne sont pas exceptionnelles.

Diagnostic. — Il est facile de distinguer l'hyperkératose de l'aréole et du mamelon des formes secondaires à l'eczéma, dans lesquelles apparaissent, à intervalles plus ou moins rapprochés, des poussées inflammatoires, suintantes et prurigineuses.

Le diagnostic se pose surtout avec la maladie de Paget du mamelon, alors que ce dernier présente, à son sommet ou à sa base, des productions croûteuses et des végétations papillaires cornées, très adhérentes ; mais souvent, dans ce cas, un suintement séreux a précédé l'apparition de la croûte, et il existe des phénomènes subjectifs, brûlures, prurit, qui provoquent le grattage, phénomènes toujours absents dans les hyperkératoses idiopathiques.

(1) OTTO, Hyperkératose der Brustwarze (*Zbl. Gynäk.*, 1929, 4739). — MONCORPS, Art. kératose, in *Handbuch für Haut und geschlecht Krank.*, VIII-2, p. 404. — LÉVY-FRANCKEL, Hyperkératose du mamelon, in *Encyclopédie médico-chirurgicale*, 1936, 12108, p. 11. — R.-J. WEISSENBACH et LÉVY-FRANCKEL, *Ibid.* (*Bull. Soc. franç. dermat.*, n° 9, décembre 1936, p. 1781).

Au bout d'un temps variable, on notera que la concrétion cornée recouvre une gerçure ou une excoriation, qui, après cicatrisation apparente, ne tarde pas à se rouvrir ; dans les cas douteux, il sera prudent de prélever, à la surface de la lésion, des squames ou des produits cornés, qui, après dégraissage à l'alcool et examen dans la potasse à 40 p. 100, montreront l'existence de cellules de Paget. Le diagnostic sera plus facile à un stade plus avancé de la maladie de Paget, quand les bords policycliques de la lésion, limités par un ourlet squameux, déborderont les limites de l'aréole pour envahir les téguments avoisinants : à ce moment, la surface de la lésion présentera des érosions plus ou moins importantes.

Le diagnostic ne se posera qu'exceptionnellement avec la maladie de Fordyce-Fox : si les tubercules lenticulaires ou en grains de plomb sont parfois recouverts de petites croûtelles, ils débordent en général l'aréole et sont toujours accompagnés d'un prurit violent, sur lequel le malade attirera, dès l'abord, l'attention.

Traitement. — Il est rare que le malade demande un traitement de cette lésion, qui n'entraîne aucune gêne ; il faudra s'abstenir, autant que possible, de la radiothérapie ou de l'électro-coagulation, qui pourraient provoquer des altérations des canaux galactophores. L'emploi de la cryothérapie et des kératolytiques pourra rendre des services.

(Travail du Service de M. le Dr R.-J. Weissenbach, à l'hôpital Saint-Louis.)

DEUX TRAITEMENTS PRATIQUES DE LA GALE

PAR

Gilbert DOUKAN

Assistant de consultation à l'hôpital Saint-Antoine.

Il s'agit du traitement au **polysulfure de potassium** et de celui au **benzoate de benzyle.**

Traitement au polysulfure de potassium. — Préconisé d'abord par Ehlers (1), puis modifié et mis au point par notre maître Milian (2), c'est un procédé déjà ancien d'une vingtaine d'années et qui a fait ses preuves.

Au lieu de faire pénétrer par frictions **traumatisantes** un précipité **insoluble** de soufre dans l'épiderme parasité, il était rationnel d'essayer une **imprégnation** avec une préparation **soluble** soufrée.

Ehlers, avec son « onguent au foie de soufre», et Milian, avec le polysulfure de potassium, ont utilisé avec succès ce procédé. C'est, tout au moins en France, la technique de Milian qui a prévalu, telle que suit :

Technique. — 1° Une douche ou un bain savonneux ;

2° Une onction **sans frictions,** de tout le corps sauf la tête, de la pommade au polysulfure de potassium (3). On insiste dans la région génitale, aux seins, aux espaces interdigitaux, aux plis sous-fessiers ;

3° Le patient se rhabille avec le même linge ;

4° Le lendemain, deuxième onction ;

5° Le troisième jour, un bain avec savonnage soigneux ; on enlève minutieusement la pommade, qui deviendrait irritante. On fait changer de draps et de linge. La désinfection est inutile, exception faite des gants.

Suite d'opérations simples, facilement praticables au domicile du patient, ne demandant à la rigueur aucune aide.

Résultats. — Après ce traitement, il faut signaler :

1° Quelquefois une augmentation des signes objectifs de gale, trois, quatre jours après.

2° Chez certains sujets dont le savonnage après la deuxième application a été insuffisant et à épiderme sensible, on peut voir apparaître, dans quelques cas, une folliculite subaiguë, quatre-cinq jours après le traitement, et qui durera moins d'une semaine, due à un reliquat irritant de pommade dans l'ostium des poils.

Les **résultats thérapeutiques** sont, de toutes façons, excellents. Guérison simple, avec le minimum de réactions et le maximum de tranquillité pour le patient. La proportion de ces guérisons est naturellement fonction du soin avec lequel les malades ont appliqué la pommade, et de l'existence — ou non — d'un foyer de contagion persistant. Ces réserves existent d'ailleurs à propos de tous les traitements antiscabieux.

Avantages. — Ces avantages sont aussi valables pour le traitement au polysulfure que pour celui au benzoate de benzyle que nous verrons ensuite. Ces deux méthodes sont, en effet, comparativement aux procédés antérieurement employés :

Faciles à appliquer en clientèle ;

Non irritantes, non douloureuses ;

Ne demandant ni matériel, ni personnel spécialisé ;

Rapides et d'un prix peu élevé ;

N'impliquant pas obligatoirement la désinfection des vêtements ;

Permettant un traitement d'emblée dans les cas de gales étendues, irritées ; sujets à peau sensible, et notamment chez les enfants. Enfin, on en conçoit l'intérêt pratique **aux armées.**

Un **inconvénient :** l'odeur désagréable du polysulfure, qui d'ailleurs ne persiste pas plus d'une heure.

Traitement par le benzoate de benzyle. — Plus récemment, de nombreux auteurs allemands et danois ont démontré que l'action antiparasitaire du baume du Pérou était liée au benzoate de benzyle (C^6H^5-CH^2-OOC-C^6H^5). Ces conclusions ont incité Kissmeyer (4), à traiter la gale par le **benzoate de benzyle.** L'emploi exclusif du benzoate restant

(1) EHLERS, Traitement nouveau et rapide de la gale (*Paris médical*, mars 1914).

(2) MILIAN, Traitement simple de la gale (*Paris médical*, 1918); Traitement de la gale à l'hôpital Saint-Louis (*Bull. Soc. derm. et syphilig.*, nov. 1919).

(3) Pour l'obtenir, on mélange :

Vaseline }
Lanoline } àà 250 grammes.

On y incorpore :

Polysulfure de potassium	50	grammes.
Eau....................	250	—

On ajoute :

Oxyde de zinc	5	grammes.
Vaseline liquide........	200	—

(4) KISSMEYER, Traitement de la gale par benzoate de benzyle (*Bull. méd.*, nov. 1935, p. 821) ; *Ibid.* (*Bull. Soc. fr. derm. et syphilig.*, mai 1936, p. 1032).

trop onéreux, l'auteur a adopté, dans son service de l'hôpital de Copenhague, la formule de Ludwig Nielsen, savoir :

Benzoate de benzyle..... }
Alcool à 90° .... } āā PE.
Savon noir .... }

Le mélange n'a pas d'odeur désagréable, il est de couleur jaune.

Technique. — 1° Friction au savon blanc, sauf la tête ;

2° Bain chaud à 38° durant dix minutes ;

3° Avec le liquide précité, brossage du sujet, sorti du bain et **encore mouillé.** Quelques détails à ce sujet : ce brossage se fait avec un pinceau dit « queue de morue », dont les soies sont hautes et suffisamment souples ; il est **énergique** mais sans forcer, durant cinq minutes. On insiste toujours aux zones d'élection du parasite. Le patient accuse une sensation momentanée de **cuisson ;**

4° On attend le séchage ;

5° Répétition du brossage ;

6° Séchage et rhabillage avec les mêmes effets ;

7° Bain vingt-quatre heures après et changement du linge.

Résultats. — L'auteur les proclame excellents, et avec lui de nombreux expérimentateurs, Jame et Mauvais (1), Jame (2), Ravina (3), Gougerot (4). En mai 1936, 6 500 traitements avaient été effectués, tant sur des gales irritées que sur des épidermes délicats : enfants, nourrissons même, sans inconvénients, à l'hôpital de Copenhague (Kissmeyer).

Les avantages restent les mêmes que pour le traitement au polysulfure, la durée de l'application est inférieure à une heure, il n'y a pas d'odeur désagréable.

Antérieurement aux publications de Kissmeyer (1935), Clément Simon, J. Bralez et Demoly (5) signalaient, dès 1928, les heureux effets du traitement antiscabieux avec un mélange de :

Benzoate de benzyle .... 10 grammes.
Monosulfure de paracrésyl...... 10 —
Huile.................. QSP 100 —

La préparation est incolore et **inodore.**

Technique. — 1° Onction soigneuse du produit, deux jours ou trois de suite, sur tout le corps ; 2° Bain savonneux le 3[e] ou 4[e] jour. Désinfection inutile.

Cette méthode, que nous avons expérimentée tant à Saint-Lazare qu'en clientèle, nous a paru très simple et très efficace. Comme incidents : une fois sur trois apparaît une rubéfaction localisée, le 2[e] jour. On applique alors, le 3[e] jour, la préparation seulement aux endroits non érythémateux et sur ceux-ci une pâte à l'oxyde de zinc camphrée (6).

En dix ans d'application, ce traitement nous a donné de constants succès, contrôlés facilement, puisque nos malades de Saint-Lazare restent pour un temps sous notre surveillance

Est-ce là un traitement soufré ou un traitement par le benzoate ? Clément Simon pense que le monosulfure de paracrésyl ou le benzoate de benzyle appliqués isolément agiraient heureusement, mais leur réunion donne à la préparation une puissance antiparasitaire renforcée, c'est en somme un traitement mixte benzo-benzylé-soufré.

A l'issue de cet exposé rapide sur le traitement pratique de la gale, peut-être n'est-il pas inutile de rappeler qu'en corollaire de tout traitement antiscabieux.

— Le galeux traité doit être revu, quinze jours, un mois, après traitement ; Que la prescription de bains d'amidon a une valeur sédative certaine ; Qu'un prurit persistant (nerveux, acarophobes) ne doit imposer un nouveau traitement qu'après constatation de récidive clinique vraie ; Que tout traitement, enfin, est illusoire si l'on ne traite pas en même temps les membres cohabitants d'une même famille, ou plus généralement le sujet infectant et les sujets infectés.

Ces règles de prudence étant observées, on obtiendra, de façon simple et pratique, des résultats excellents dans le traitement de la gale avec les procédés précédents que nous venons de rappeler.

(1) JAME et MAUVAIS, Traitement de la gale par benzoate benzyle (*Soc. méd. mil. fr.*, fév. 1936, p. 40).

(2) JAME, Traitement de la gale (*Bull. Soc. fr. derm. et syphilig.*, juin 1936, p. 216).

(3) RAVINA, Traitement de la gale (*Presse méd.*, fév. 1936, p. 1260).

(4) GOUGEROT, Diagnostic et traitement de la gale (*Progrès méd.*, nov. 1936, p. 1856).

(5) CL. SIMON, J. BRALEZ et DEMOLY, *Bull. Soc. fr. derm. et syphilig.*, mars 1928, p. 423.

(6) Dont voici les proportions :
Camphre..... 0gr,50
ZnO .... }
Lanoline..... } āā 10 grammes.
Vaseline..... }

Le Gérant : GEORGES J.-B. BAILLIÈRE. 1838-37. — IMPRIMERIE CRÉTÉ. CORBEIL.

LE TRAITEMENT BELLADONÉ DES SYNDROMES PARKINSONIENS

PAR

Jean LEREBOULLET
Ancien chef de clinique à la Faculté de médecine de Paris.

Peu d'affections sont aussi désespérantes pour le thérapeute que les syndromes parkinsoniens. Nous ne connaissons, en effet, tout au moins en ce qui concerne le parkinsonisme post-encéphalitique, aucun traitement étiologique actif ; quant aux traitements symptomatiques, pourtant fort nombreux, ils n'ont habituellement qu'une action temporaire, et fort incomplète, d'ailleurs extrêmement variable avec les malades ; en outre, la plupart d'entre eux possèdent une marge de sécurité presque nulle, il faut continuellement louvoyer entre la dose active et la dose toxique.

Presque tous ces traitements symptomatiques utilisent des plantes du groupe des solanées (belladone, jusquiame, datura), ou les alcaloïdes (atropine, hyosciamine, hyoscine ou scopolamine), que ces plantes renferment en proportion variable.

Ces dernières années, des essais fort intéressants ont été faits pour rénover la thérapeutique alcaloïdique des syndromes parkinsoniens par l'emploi de fortes doses de ces substances ; l'augmentation très progressive des doses, par une véritable mithridatisation, permet une tolérance satisfaisante.

Le premier en date de ces essais est le traitement par l'atropine à hautes doses, préconisé par Rœhmer ; un article récent a été consacré ici même, par Benhamou (1), à cette intéressante méthode thérapeutique ; nous ne jugeons donc pas utile d'y revenir.

Plus récemment, un traitement par un vin belladoné a donné, en Italie, sous le nom de cure bulgare, de très beaux succès. Ce sont ces résultats que nous voudrions exposer ici ; nous montrerons ensuite quelles raisons nous ont fait préférer à ce traitement un peu empirique l'administration d'un extrait fluide de racine de belladone et les premiers résultats que nous en avons obtenus.

N° 4. — *22 Janvier 1938.*

***

Qu'il s'agisse du traitement bulgare ou de l'extrait que nous préconisons, le principe de la méthode est l'utilisation non pas de la feuille de belladone, utilisée habituellement en pharmacopée, mais de la racine de belladone.

La composition chimique des deux parties de la plante est assez différente ; alors que la feuille contient presque exclusivement de l'atropine, la racine contient surtout de l'hyosciamine. L'atropine est une tropyltropéine racémique, mélange à parties égales de deux isomères, droit et gauche ; l'isomère gauche est l'hyosciamine. Or, la tropyltropéine gauche est infiniment plus active que la droite ; il est classique de considérer l'hyosciamine comme ayant une activité double de celle de l'atropine. Aussi, à titre égal en alcaloïdes, les préparations à base de racines sont-elles plus actives que les préparations à base de feuilles. On sait, d'autre part, depuis longtemps, la grande activité dans la maladie de Parkinson de l'hyosciamine (ou duboisine) ; elle y est administrée soit sous forme de sulfate d'hyosciamine, d'ailleurs difficilement maniable, du fait de sa toxicité, soit comme composant du datura ou de la jusquiame.

Si nous insistons sur ces données un peu théoriques, c'est pour bien montrer que l'extrait de racine de belladone est un composé fort complexe et que, lorsque nous parlerons de sa teneur en alcaloïdes, il ne faudra pas assimiler ces alcaloïdes à l'atropine.

I. — La cure bulgare.

Il s'agit d'une méthode préconisée pour la première fois en 1927 en Bulgarie, à Chipka, par un herboriste, Ivan Raëff. Ce traitement, longtemps assez mystérieux, a été employé en Italie, depuis 1934, sur une large échelle.

Dans sa forme originale, ce traitement emploie quatre substances :

Une racine n° 1, qui est constituée de petits cubes de racine de belladone imprégnés d'un peu de camphre ; avec 30 grammes de cette racine et quelques grammes d'une poudre n° 2, qui n'est autre que du charbon, on fait

une décoction dans 600 grammes de vin blanc ; on fait bouillir dix minutes, et on filtre à froid. On donne, d'après Raëff, une demi-cuillerée à café par jour de cette décoction jusqu'à cinq ans, une cuillerée de cinq à quinze ans, deux cuillerées de quinze à vingt-cinq ans, cinq cuillerées après vingt-cinq ans.

A cette médication de base, on associe, chaque jour, deux pilules nº 3, composées de mie de pain avec des traces de cannelle, et une racine nº 4, racine d'*Acorus calamus*, qui doit être sucée toutes les deux heures, dans le but de favoriser la salivation.

Les essais faits en Italie ont bientôt démontré que la poudre nº 2, les pilules nº 3 et la racine nº 4 n'avaient qu'un effet psychothérapique, et on s'est borné à l'emploi du vin belladoné.

Le mémoire le plus important sur ce sujet est celui de Panegrossi (2), cet auteur a, en effet, été chargé par S. M. la Reine d'Italie de diriger un service hospitalier créé à son instigation, dans le but bien précis d'essayer la méthode sur une grande échelle. Il a apporté, au bout d'un an, les résultats de son expérience dans une conférence faite le 7 avril 1935, au Quirinal en présence de LL. MM. le Roi et la Reine. Cette conférence est un chaud plaidoyer en faveur de la cure bulgare, qui semble effectivement avoir donné à l'auteur de remarquables résultats.

Il a traité 258 cas, dont 38 formes légères, 105 formes moyennes, 68 formes graves, 47 formes très graves. Beaucoup de ces malades étaient dans un état fort sérieux : 68 passaient leur vie entre « le lit et le fauteuil », 109 ne pouvaient pas marcher seuls, 90 ne pouvaient pas manger seuls, 29 étaient muets, 96 ne pouvaient pas écrire, 48 seulement pouvaient vaquer encore à leurs occupations.

Tous ces malades ont été améliorés à un degré variable, et ce n'est qu'à titre tout à fait exceptionnel que le traitement a été interrompu du fait de l'aggravation de l'état général ; 3 malades sont morts d'une bronchopneumonie intercurrente.

Les meilleurs résultats ont été obtenus chez des sujets jeunes et dans les formes relativement récentes ; les cas anciens ou avec poussées aiguës sont beaucoup moins favorablement influencés. Il existe une grande variabilité individuelle dans l'action de la thérapeutique, et les résultats en sont imprévisibles.

Le symptôme le plus influencé est la rigidité musculaire, et Panegrossi qualifie de merveilleux les résultats obtenus à cet égard : « Des sujets qui se tenaient à peine debout, et qui marchaient encore plus mal, qui se mouvaient avec une grande lenteur ou étaient immobilisés au lit, qui parlaient mal ou ne pouvaient articuler une parole, qui depuis plusieurs années n'étaient pas capables de prendre la plume en main, qui mâchaient et déglutissaient avec peine et se nourrissaient insuffisamment de ce fait, qui devaient être alimentés, lavés, peignés, habillés, déshabillés, ces sujets, on les a vus se mouvoir à nouveau et marcher avec désinvolture, manger de leurs propres mains, reprendre l'usage de la parole et la faculté d'écrire, mâcher et déglutir convenablement, recommencer à rire et à plaisanter comme des personnes normales ou presque normales. »

Les résultats sont moins bons quand un certain état catatonique accompagne la rigidité. L'action sur les phénomènes hyperkinétiques tels que tremblement, tics, spasmes musculaires, crises oculogyres est incontestable, mais beaucoup moindre. La sialorrhée disparaît. Les crises sudorales, vaso-motrices, les algies de toutes sortes sont améliorées de façon importante.

Quant aux troubles que peut provoquer cette médication, Panegrossi n'en nie pas l'existence, mais les considère comme négligeables. Il a noté une légère sécheresse de la bouche, de l'insomnie avec agitation nocturne, de la dilatation pupillaire avec vision confuse des objets et un léger défaut d'accommodation, des vertiges, de la faiblesse, un léger mouvement fébrile, des troubles gastro-intestinaux transitoires, une certaine difficulté de la miction. Ces troubles ne s'observeraient qu'au début, et ce ne serait qu'à titre exceptionnel que l'intolérance serait durable.

Les contre-indications sont tirées du mauvais état général, des troubles mentaux, des altérations du cœur, des reins et surtout du foie.

Quelques prescriptions adjuvantes sont considérées par Panegrossi comme essentielles. Il insiste, en particulier, sur le fait que le traitement ne peut être fait qu'à l'hôpital : une surveillance attentive est en effet indispensable, car un surdosage de ce médicament d'une

grande toxicité peut provoquer des accidents, et en particulier des troubles psychiques.

D'autre part, une série de précautions hygiéniques sont de la plus grande utilité : régime atoxique, alcalinisant, suppression du vin, du tabac, du café, aération, mobilisation active et passive, massage, mécanothérapie, psychothérapie.

Quant à la durée des résultats obtenus, Panegrossi est fort optimiste et estime que l'on peut suspendre le traitement quelques semaines ou quelques mois sans observer de régression. Il convient, cependant, du fait que le traitement est exclusivement symptomatique et n'agit pas sur le processus encéphalitique lui-même.

Enfin, il compare la méthode bulgare au traitement par l'atropine à hautes doses (méthode de Rœhmer) : il considère ce dernier traitement comme beaucoup plus dangereux et souligne qu'il doit être maintenu indéfiniment sous peine de rechute.

Cet article de Panegrossi a été suivi en Italie d'une série de travaux qui, tout en confirmant dans l'ensemble les constatations de Panegrossi quant à la supériorité de la cure bulgare sur les traitements usuels de la maladie de Parkinson, ont apporté quelques réserves.

Ferrannini (3) a traité de nombreux malades par la méthode bulgare; il ne dépasse pas la dose de 3 cuillerées à café. Il insiste également sur l'importance de la mobilisation des malades, des bains chauds, des purgations, du régime atoxique. Il a obtenu plusieurs succès remarquables, en tout point comparables à ceux obtenus par Panegrossi. Mais il souligne que, si l'action sur la contracture et la sialorrhée est remarquable, le tremblement n'est guère influencé. La méthode ne guérit pas la maladie de Parkinson, mais donne de véritables récupérations sociales.

Il n'a pas constaté la persistance de l'amélioration après suppression du traitement ; au bout de quelques semaines d'arrêt, tout le bénéfice est perdu. Il a observé les mêmes légers signes d'intoxication et pose les mêmes contre-indications que Panegrossi ; il insiste en particulier sur celle qui résulte du caractère évolutif des lésions. Mais il considère que la toxicité de la décoction bulgare est beaucoup moindre que celle de l'atropine à hautes doses. Enfin, il montre que la belladone italienne donne des résultats identiques à ceux de la belladone bulgare.

Aschieri (4) a employé la cure bulgare à beaucoup plus fortes doses, puisqu'il va jusqu'à 60 centimètres cubes par jour ; il y associe l'iode intraveineux et un traitement reconstituant. Il a obtenu d'excellents résultats à partir de 60 centimètres cubes et considère comme négligeables les troubles toxiques (sécheresse de la bouche, troubles de la vue, troubles vaso-moteurs) observés. Il les considère en tout cas comme beaucoup moins importants que ceux qu'on observe avec la cure de Rœhmer.

Tout récemment, enfin, Levi Bianchini (5) rapporte les résultats de l'observation de 50 post-encéphalitiques traités par cette méthode, résultats d'ailleurs excellents, et il n'a enregistré qu'un échec. Mais il insiste sur le caractère individuel de la cure, à laquelle chaque malade réagit de façon imprévisible. Les cas graves sont les plus influencés. Il proteste contre les doses excessives employées par certains auteurs et considère la dose de 60 centimètres cubes comme une dose maxima.

A lire tous ces travaux, la cure bulgare paraît une cure merveilleuse, tant par son efficacité considérable que par son innocuité. Malheureusement, les quelques essais que nous en avons faits personnellement, ou que nous en avons vu faire, nous ont convaincu qu'il fallait modérer de quelques réserves l'enthousiasme des auteurs italiens.

Pour la première question, celle de l'efficacité du traitement, nous serions tenté de partager un point de vue assez voisin du leur : la cure bulgare est certainement plus active que les traitements usuels de la maladie de Parkinson. Nous avons observé plusieurs malades chez lesquels l'administration de décoction bulgare à des doses modérées (ne dépassant pas 3 cuillerées à café par jour) et progressives a permis d'obtenir une amélioration considérable ; nous avons vu ainsi des malades confinés au lit, marcher à nouveau et reprendre une certaine activité. Mais, comme l'avaient déjà noté, d'ailleurs, les auteurs italiens, le facteur individuel reste considérable ; à côté de ces succès, nous avons vu beaucoup de malades chez lesquels l'action s'est révélée nulle ou presque nulle. D'autre part, comme tous les traitements alcaloïdiques

qu'il s'agisse de datura, de scopolamine ou d'atropine, l'action est purement symptomatique et cesse dès que cesse l'administration du médicament. Il nous semble enfin que les heureux résultats obtenus en Italie, s'ils sont dus en grande partie à l'action de la thérapeutique belladonée, sont peut-être dus également un peu à l'action des thérapeutiques adjuvantes (massage, mobilisation, bains chauds, régime), dont l'importance capitale en matière de thérapeutique parkinsonienne est bien classique et a été soulignée depuis longtemps par notre maître, le professeur Guillain.

Où nous nous écartons davantage des auteurs italiens, c'est sur le chapitre de la toxicité. Certes, nous n'avons jamais observé d'accidents graves, et, si nous avons eu connaissance de cas dans lesquels le traitement bulgare a provoqué un grand délire belladoné, ces cas restent l'exception et semblent facilement évitables par une posologie prudente. Mais nous croyons que les petits incidents que signalent les auteurs italiens ne sont ni aussi transitoires, ni aussi négligeables qu'ils l'affirment, et bien souvent ces incidents, malgré leur peu de gravité, nous ont obligé à interrompre le traitement. Le plus banal est la sécheresse de la bouche ; tant qu'elle reste légère, elle ne constitue pas une contre-indication à la continuation du traitement ; mais parfois son intensité est telle qu'elle gêne la mastication, la déglutition et finit par empêcher toute alimentation. Les troubles oculaires, assez fréquents, ont été habituellement bien supportés. La tachycardie n'a jamais été considérable. Mais ce sont surtout les troubles digestifs qui se sont montrés les plus ennuyeux ; nausées, vomissements, brûlures gastriques, constipation opiniâtre ont été bien souvent la cause de l'arrêt du traitement. La dysurie avec oligurie a également été observée.

Il semble, d'ailleurs, que l'âge du malade soit un facteur important : les sujets au delà de soixante ans nous ont paru être à la fois ceux chez qui la thérapeutique était la moins efficace et les incidents les plus fréquents.

Enfin, un reproche qu'on peut faire à la méthode bulgare est son caractère très empirique. La décoction donnée au malade ne se rapproche d'aucune des méthodes classiques de la pharmacopée ; de nombreux facteurs peuvent en modifier la composition : teneur de la racine en alcaloïdes, degré de morcellement de cette racine, qualité du vin, durée et intensité du chauffage, méthode de filtration. En fait, d'ailleurs, nous avons eu l'impression que, selon les préparations, l'activité du vin belladoné était des plus variable, et qu'il était extrêmement difficile d'avoir une posologie régulière.

Un autre ennui que nous avons eu avec le vin belladoné est son défaut de conservation, du fait d'une fermentation assez rapide.

Enfin, nous nous sommes demandé si les constituants mêmes du vin, et notamment l'acide tartrique, ne pouvaient pas avoir, à la longue, une action nocive sur le tube digestif et expliquer certaines intolérances.

Aussi, avons nous cherché si d'autres modes d'extraction des alcaloïdes de la racine de belladone ne pourraient pas être utilisés avec profit ; nous nous sommes arrêté à l'extrait fluide de racine de belladone.

II. — L'extrait fluide de racine de belladone.

Nous avons été amené à essayer cet extrait par la lecture d'un travail pharmacologique fort intéressant de Soldi et Trabucchi (6). Ces auteurs ont essayé d'approfondir l'étude des alcaloïdes contenus dans la décoction bulgare et ont effectué à cet égard de très nombreuses analyses. Ils ont constaté la grande variabilité du contenu de la décoction en alcaloïdes, suivant le mode de préparation, insistant plus particulièrement sur l'importance du mode de filtration et du découpage de la racine en fragments plus ou moins volumineux. Ces réserves faites, et à condition de fragmenter la racine en petits cubes, le contenu en alcaloïdes de la décoction de racines est en moyenne de $0^{gr},020$ (titrés en atropine base) pour 100 centimètres cubes de décoction (1 milligramme par cuillerée à café). La teneur est la même pour la racine italienne et pour la racine bulgare. Un simple extrait hydro-alcoolique, avec ou sans acide tartrique, a la même composition en alcaloïdes que le vin belladoné ; le titre en alcool d'un tel mélange a l'avantage d'être stable, contrairement à ce qui s'observe pour le vin.

Aussi les auteurs ont-ils préparé un extrait fluide dont la préparation a le double avan-

tage de ne pas employer la chaleur (sauf à la phase de concentration), qui peut modifier la nature des alcaloïdes, et de présenter un titre défini par rapport au poids de racine employé. Ils ont ainsi obtenu deux extraits à 1/0,50 et à 1/1, et se sont arrêtés au rapport 1/1. Cet extrait contient, suivant la racine employée, $0^{gr},20$ à $0^{gr},26$ d'alcaloïdes pour 100 centimètres cubes d'extrait (c'est-à-dire pour 100 grammes de racine) ; il titre XLV gouttes au centimètre cube. Pour l'administration par centimètres cubes, le rapport 1/0,50, plus dilué, serait préférable.

Cet extrait, essayé chez 32 parkinsoniens, à la dose de $0^{cc},30$ à $0^{cc},50$ de l'extrait 1/0,50, avec un maximum de 5 centimètres cubes par jour, ou de l'extrait 1/1 à la dose moyenne de $3^{cc},90$, leur a donné, avec une tolérance meilleure, des résultats superposables à ceux de la cure bulgare antérieurement essayée.

Enfin, des essais pharmacodynamiques sur le cœur isolé de grenouille ont montré qu'à titre égal cet extrait était beaucoup plus actif que la solution d'atropine.

C'est cet extrait belladoné que nous avons voulu essayer. Nous avons pu disposer, grâce à l'obligeance de M. Jacques Dumouthiers, d'un extrait fluide préparé suivant la méthode italienne à partir d'une racine de belladone cultivée en France. Cet extrait s'est montré particulièrement riche en alcaloïdes, et les dosages effectués par M. Dumouthiers ont donné un chiffre moyen de $0^{gr},50$ pour 100 grammes, avec des variations infimes, ne dépassant pas 2 p. 100 ; notre extrait est donc environ deux fois plus concentré que l'extrait de Soldi et Trabucchi. Il contient L gouttes au gramme, si bien que chaque goutte contient 1/10 de milligramme d'alcaloïdes. X gouttes correspondent donc à une cuillerée à café de vin belladoné (tel qu'il est préparé en Italie) et à IV gouttes de la solution d'atropine de Rœhmer.

Nous avons étudié l'action de cet extrait à la clinique neurologique de la Salpêtrière, dans le service de notre maître le professeur Guillain, et l'avons essayé jusqu'à présent chez une douzaine de malades atteints de syndromes parkinsoniens les plus divers ; nous l'avons employé à doses progressives en partant de XII gouttes par jour, en trois fois, et en augmentant d'une goutte par jour.

Il nous a semblé que l'âge exerçait une influence considérable sur l'activité du médicament et la façon dont il est toléré. Nous avons divisé nos malades en deux groupes, suivant qu'ils avaient ou non dépassé soixante ans.

Un premier groupe de 6 malades avait atteint ou dépassé soixante ans ; il s'agissait, dans 5 de ces cas, de maladie de Parkinson sénile et, dans un seul cas, de parkinsonisme post-encéphalitique. Dans la plupart de ces cas, nous avons observé une légère amélioration avec diminution de la raideur, parfois même, chez de grandes parkinsoniennes confinées au lit, une reprise légère de l'activité. Mais bien vite la sécheresse de la bouche, des nausées, des brûlures gastriques nous ont contraint à arrêter la médication avant que la dose utile ait pu être atteinte. Nous avons dû le plus souvent nous arrêter à XXV gouttes et n'avons atteint XLVI gouttes que chez la parkinsonienne post-encéphalitique ; mais il s'agissait, dans ce cas, d'une malade cachectique, complètement figée, immobilisée au lit par un grand rhumatisme déformant et chez qui aucun traitement n'avait eu la moindre action. Il est à remarquer qu'aucun de ces malades n'a présenté de tachycardie ou de troubles oculaires. Plusieurs d'entre eux avaient été soumis auparavant à la cure bulgare, mais celle-ci avait dû être abandonnée du fait de troubles digestifs.

Le second groupe, comprend 6 malades de moins de soixante ans, chez lesquels l'origine post-encéphalitique du syndrome était certaine ou probable ; un d'entre eux semble cependant d'origine vasculaire. Les résultats sont ici beaucoup plus encourageants.

Chez l'une de ces malades, Mme G..., grande parkinsonienne post-encéphalitique, qui présentait une rigidité considérable, la cure bulgare antérieurement instituée avait donné un résultat remarquable et lui avait permis de manger seule, de descendre l'escalier, etc., bref, de récupérer une certaine activité sociale. L'administration de notre extrait a été faite à doses progressives, allant jusqu'à XLVI gouttes et est continuée depuis neuf mois. Le résultat de la cure bulgare a été maintenu et même dépassé ; la contracture est atténuée. Les seuls troubles toxiques ont été des nausées, d'ailleurs transitoires ; nous n'avons observé ni troubles oculaires, ni tachycardie.

Un autre de nos malades, M. G..., est un électricien âgé de cinquante-trois ans. Nous l'avons vu pour la première fois en juin, porteur d'un grand syndrome parkinsonien bilatéral avec raideur considérable et tremblement important datant de trois ans. Il avait dû cesser son travail. Dès la dose de XII gouttes, l'amélioration s'est dessinée ; le malade a pu s'habiller seul et a bientôt repris son métier ; jamais, nous a-t-il dit, il ne s'était senti aussi bien depuis trois ans qu'il essayait toutes les thérapeutiques. Nous avons atteint progressivement la dose de XXV gouttes, que le malade prend maintenant régulièrement. La rigidité a disparu, mais le tremblement persiste, quoique atténué. Les seuls troubles observés ont été une légère sécheresse de la bouche, facilement supportable, et de légers troubles de la vision de près, qu'un examen ophtalmologique a mis sur le compte d'un trouble de la réfraction en rapport avec l'âge.

M. B..., âgé de cinquante-neuf ans, était atteint d'un syndrome hémiparkinsonien par lésion vasculaire ; les traitements usuels avaient été institués depuis plusieurs années sans grand effet. Nous avons atteint chez lui la dose de XXX gouttes ; le malade nous a dit se sentir mieux, marcher mieux; c'est, nous dit-il « le seul médicament qui m'ait fait quelque chose » ; mais, si la contracture a diminué, le tremblement a été peu modifié. Malheureusement, au bout d'un mois, la sécheresse de la bouche et des brûlures gastriques, vraisemblablement explicables par l'âge du malade, nous ont obligé a interrompre le traitement ; l'état du malade est redevenu rapidement ce qu'il était antérieurement.

Mme L..., âgée de quarante ans, femme de ménage, présentait un syndrome parkinsonien avec raideur accentuée, tremblement bilatéral, gêne des mouvements. Nous avons pu monter jusqu'à XXXIV gouttes et avons obtenu une importante amélioration subjective avec, en particulier, une plus grande aisance à effectuer certains mouvements ; la raideur a notablement diminué. Mais la sécheresse de la bouche et de légers troubles visuels ont motivé, au bout de deux mois, l'interruption du traitement. Cette interruption a été immédiatement suivie de rechute. Une nouvelle cure, à la dose de XXII gouttes, est actuellement bien supportée et a diminué notablement la contracture ; la bouche est cependant un peu sèche, et de légers troubles visuels ont nécessité le port de verres correcteurs.

Chez M. H..., âgé de trente ans, l'action du médicament a été particulièrement démonstrative. En juin 1937, date à laquelle nous l'avons examiné pour la première fois, il présentait un syndrome parkinsonien très accentué, datant de trois ans, avec aspect figé, grosse rigidité, gros tremblement, sialorrhée importante, spasme d'ouverture de la bouche. Dès que la dose de XVIII gouttes a été atteinte, l'amélioration a été considérable ; de légers troubles visuels, un peu de sécheresse de la bouche ont néanmoins incité le malade a interrompre le traitement. Immédiatement, nous avons constaté une rechute avec réapparition du tremblement, de la rigidité, du spasme buccal. Une nouvelle reprise du traitement en septembre amène, dès la dose de XVIII gouttes, une transformation complète, et, lorsque nous revoyons le malade, la rigidité a disparu et le tremblement est minime ; de légers troubles de la vue ont disparu au bout de quinze jours. Néanmoins, au bout d'un mois, le malade a suspendu le traitement : tous les troubles sont réapparus. Une nouvelle reprise du traitement a été continuée avec plus de persévérance, et, depuis deux mois, aujourd'hui, le malade prend régulièrement XX gouttes par jour. La rigidité a disparu a nouveau et le tremblement est peu accentué. Le malade ne présente aucun trouble visuel, et seulement une légère sécheresse de la bouche.

Nous ne ferons, enfin, que mentionner le cas de M. T..., âgé de trente-sept ans et atteint d'un syndrome hémiparkinsonien d'origine post-encéphalitique. Il a, en effet, suivi le traitement de façon très irrégulière et intermittente. Dès la dose de XV gouttes, nous avons constaté chez lui une amélioration nette ; mais quelques troubles visuels, un peu de sécheresse de la bouche, de légers troubles gastriques, qui, au bout de huit à quinze jours, allaient en s'atténuant, l'ont conduit à arrêter le traitement. Il l'a repris actuellement et tolère bien la dose de XII gouttes par jour ; la rigidité a complètement disparu, mais le tremblement persiste.

Ces premiers résultats sont encore trop peu nombreux pour qu'il nous soit permis

d'émettre une opinion définitive sur l'action du traitement par l'extrait belladoné; ils nous semblent cependant fort encourageants.

L'activité de la médication est indiscutablement considérable et nous semble tout à fait superposable à celle de la cure bulgare dont elle n'est, rappelons-le, qu'une variante. Comme la cure bulgare, et comme d'ailleurs tous les traitements usuels de la maladie de Parkinson, c'est une médication purement symptomatique, qui n'est pas susceptible de modifier le caractère évolutif du processus encéphalitique. Comme pour toutes les médications usuelles, le facteur individuel joue un rôle considérable, et il est bien difficile de savoir quels seront les malades qui en bénéficieront davantage ; il nous semble cependant que la notion d'âge soit essentielle et que seuls les malades relativement jeunes, atteints de parkinsonisme post-encéphalitique, en soient justiciables.

Mais, toute symptomatique qu'elle soit, cette action est fort importante, surtout si on la compare à celle des autres médications. A peu près tous nos malades avaient essayé antérieurement les traitements classiques : datura, scopolamine, etc., et n'en avaient pas retiré de bénéfice appréciable ; ils ont d'eux-mêmes souligné la beaucoup plus grande activité du traitement belladoné. Cette action porte surtout sur la rigidité qui est considérablement atténuée ; plusieurs de nos malades, auparavant véritables infirmes, ont pu récupérer une activité sociale sinon normale, tout au moins satisfaisante. Le tremblement est beaucoup moins influencé. Les phénomènes spasmodiques cèdent habituellement. La sialorrhée est facilement jugulée.

Mais, comme pour la cure bulgare, l'action thérapeutique est limitée par la toxicité. Cette toxicité est cependant relativement faible, beaucoup plus faible, par exemple, que celle de l'atropine aux doses thérapeutiques, dans la cure de Rœhmer. Une action suffisante peut, en effet, être obtenue avec des doses peu élevées. La dose active nous a paru osciller, suivant les cas, entre XXV et XLV gouttes ; il est particulièrement remarquable d'ailleurs que la tolérance est infiniment plus grande dans les grands syndromes parkinsoniens, qui nécessitent l'emploi de doses élevées, que dans les formes légères ; c'est ainsi que, depuis quelques semaines, nous suivons une malade, grande parkinsonienne post-encéphalitique, chez qui la dose de XLV gouttes a pu jusqu'à présent être atteinte sans provoquer le moindre trouble visuel, et en produisant cependant une amélioration importante. Les doses que nous venons de mentionner correspondent à 2 milligrammes et demi à 4 milligrammes et demi d'alcaloïdes, soit deux cuillerées à café et demie à 4 cuillerées à café et demie de vin belladoné italien, ou X à XX gouttes de la solution de Rœhmer.

Nous n'avons jamais observé, comme symptomes toxiques, de véritables accidents, mais seulement ces petits incidents, couramment observés avec les traitements par la scopolamine ou le datura, et que les Italiens considèrent comme négligeables. Ces incidents consistent en troubles visuels légers, avec difficulté de la vision rapprochée, facilement corrigibles par le port de verres, et en une sécheresse de la bouche, habituellement supportable. Ils surviennent au moment où la dose efficace est atteinte et s'atténuent habituellement au bout de quelques semaines si la thérapeutique est patiemment poursuivie. Ce n'est que chez les sujets âgés qu'une sécheresse de la bouche empêchant toute alimentation ou des troubles dyspeptiques accentués nous ont paru nécessiter la suppression de la médication. Elle peut d'ailleurs, même dans ces cas, être reprise à doses moindres et par séries de courte durée, alternant avec les médications classiques ; son activité est alors réduite, mais cependant utile, et tout à fait comparable à celle de ces médications.

Tant au point de vue de son activité qu'à celui de sa toxicité, l'extrait belladoné est donc à peu près superposable au vin belladoné. Mais il a, sur cette dernière préparation, plusieurs avantages d'ordre pratique. Il substitue en effet à une méthode empirique, qui donne une solution de titre extrêmement variable, une préparation officinale, faite selon les méthodes les plus classiques, et de titre constant par rapport à la racine employée. En la prescrivant, nous savons exactement ce que nous administrons, et, de ce fait, la posologie peut être assez facilement réglée. Elle le sera encore plus facilement si un dosage d'alcaloïdes permet de titrer l'activité de chaque préparation, activité susceptible évi-

demment de variations, d'ailleurs peu importantes, selon le lot de racines utilisé.

D'autre part, l'administration par gouttes nous a paru permettre une accoutumance beaucoup plus progressive et une action moins brutale que l'administration par cuillerées à café employée pour le vin belladoné.

Ces deux facteurs, et surtout la fixité plus grande de la posologie, rendent beaucoup plus maniable l'extrait belladoné ; alors que le vin peut être difficilement administré ailleurs qu'à l'hôpital ou chez un malade confiné au lit et surveillé de très près, l'extrait peut être prescrit comme traitement ambulatoire, ce qui est souvent bien précieux. Nous l'avons fait chez la plupart de nos malades sans aucun inconvénient. Mais, même ainsi, une surveillance attentive et une très grande prudence restent toujours indispensables. Nous considérons que, au début tout au moins, tant que la dose active n'est pas atteinte et stabilisée, le malade doit être vu au moins tous les huit jours ; il est également nécessaire de n'augmenter que très progressivement les doses, au maximum d'une goutte par jour, et chez certains malades d'une goutte tous les deux ou trois jours. Enfin, il faut surveiller de près les symptômes toxiques même légers, et il nous a paru plus prudent, lorsqu'ils apparaissent, de cesser temporairement l'augmentation des doses, tout en continuant la cure avec persévérance. Avec ces précautions, la cure belladonée nous semble véritablement sans danger.

***

En conclusion, nous fondant à la fois sur les importants travaux des auteurs italiens et sur notre expérience personnelle, nous croyons pouvoir souligner le réel intérêt que présente la médication belladonée, qu'il s'agisse de cure bulgare ou d'extrait de racine de belladone, dans le traitement du parkinsonisme post-encéphalitique. Il ne faut pas lui demander plus qu'elle ne peut donner, et l'enthousiasme des premiers expérimentateurs nous semble devoir être un peu modéré. Mais il s'agit d'une méthode indiscutablement fort active; aucune autre thérapeutique, sauf peut-être la cure de Rœhmer, ne donne les surprenantes améliorations qu'elle donne dans quelques cas, là où tout a échoué ; de tels succès ne sont malheureusement pas constants, et le facteur individuel reste considérable. Elle mérite en tout cas d'être essayée toutes les fois que les traitements usuels, comme c'est malheureusement trop souvent le cas, se sont montrés inefficaces.

Elle sera utilement associée aux thérapeutiques étiologiques, comme le salicylate intraveineux, et les divers traitements adjuvants : bains chauds, mobilisation, massage, cures hydrominérales, en sont un complément fort utile.

Bibliographie.

(1) E. Benhamou, R. Fourès et Cixous, Le traitement des syndromes post-encéphalitiques par l'atropine à hautes doses (*Paris médical*, 14 décembre 1935).

(2) G. Panegrossi, Sulle recenti acquisizioni nella cura del parkinsonismo encefalitico (*Il Policlinico, Sez. prat.*, 29 juillet 1935).

(3) L. Ferrannini, La cura bulgara di alcuni postumi di encefalite letargica (*Il Policlinico, Sez. prat.*, 20 mai 1935 et 5 août 1935).

(4) G. Aschieri, Terapia sintomatica del parkinsonismo encefalitico (*La Riforma Medica*, 7 décembre 1935).

(5) M. Levi Bianchini, Osservazioni sulla « cura bulgara » nel trattamento del parkinsonismo encefalitico epidemico cronico dal punto di vista clinico statistico ed ospedaliero (*Archivio generale di neurologia, psichiatria e psicoanalisi*, anno 1937, vol. XVIII, p. 35).

(6) A. Soldi et G. Trabucchi, Le radici di atropa Belladona nella cura del parkinsonismo encefalitico (*Il Policlinico, Sez. prat*, 16 novembre 1936).

Résumé. — *Les préparations à base de racine de belladone peuvent être considérées actuellement comme les médications les plus actives des syndromes parkinsoniens.*

Après une brève revue historique et critique des résultats fort intéressants obtenus avec le vin belladoné, sous le nom de « cure bulgare », par les auteurs italiens, l'auteur expose les raisons qui lui ont fait préférer un extrait fluide de racine de belladone et rapporte les premiers résultats qu'il a obtenus.

Inactif et mal supporté après soixante ans, le traitement par la racine de belladone à doses progressives produit, chez les parkinsoniens post-encéphalitiques plus jeunes, de très importantes améliorations symptomatiques dont le degré est variable avec chaque sujet et qui portent essentiellement sur la rigidité.

A PROPOS DE L'EMPLOI DE LA MORPHINE CHEZ LES CARDIAQUES

PAR

R. ARCHAMBAUD et **R. POULET**
Médecin de l'hôpital de Saint-Denis.
Ancien interne de l'hôpital départemental de la Seine.

« ...La morphine (aux doses de $0^{gr},01$ à $0^{gr},02$ par jour) peut être prescrite aux cardiaques, même hydropiques, oliguriques, albuminuriques ou azotémiques, sans crainte d'accidents rénaux funestes imputables à cette thérapeutique. » (Macrez, *Paris médical*, 1937.)

Il ne saurait ainsi exister de contre-indication à la morphine, d'après cet auteur. Cette opinion tendrait à se généraliser depuis quelques années. Vaquez fut un des premiers à préconiser son emploi chez certains cardiaques. Laubry, plus récemment, déclare qu'elle peut être prescrite dans les insuffisances myocardiques les plus graves (*Leçons de cardiologie*, 1936).

Ces opinions nous éloignent considérablement de celle, longtemps classique, que la morphine ne doit, en aucun cas, être prescrite aux cardiaques et aux rénaux. Il n'y a pas de si nombreuses années que les internes dans les hôpitaux étaient mis en garde contre le danger de faire une piqûre de morphine à un cardiaque. C'eût été une faute grave que d'agir autrement. D'ailleurs, Ch. Fiessinger écrivait que : « les morts subites ne se comptent plus, suite de la pratique d'une injection de morphine de 1 centigramme ». Il écrivait même qu' « une dose de 1 centigramme de morphine peut tuer et non pas seulement dans les maladies du cœur, mais dans de simples crises hépatiques ».

Moins pessimiste l'opinion de Dujardin-Beaumetz (*Thérapeutique*) qu'il faut administrer ce médicament « avec prudence chaque fois qu'il y a altération des reins ». Enfin, pour Debove, Pouchet et Sallard, l'hyposystolie et l'insuffisance rénale la contre-indiquent ou, du moins, commandent une grande réserve dans son emploi.

Entre ces opinions si contradictoires de nos maîtres actuels et de jadis, bien des médecins praticiens hésitent encore aujourd'hui. Certains se refusent à généraliser l'emploi de la morphine à tous les malades, quelque affection qu'ils présentent. La fréquence des signes d'intoxication légère, la possibilité d'accidents graves chez les cardio-rénaux, enfin des raisons psychologiques expliquent ce fait.

Les signes révélateurs d'une intoxication légère par la morphine sont les **nausées** et les **vomissements.** On les observe très fréquemment, ainsi que le remarquent Richaud et Hazard (*Thérapeutique*, 1935), à notre avis au moins dans 25 p. 100 des cas. Cette manifestation est peu grave en réalité ; toutefois, à un malade présentant un syndrome douloureux abdominal sérieux, il est vraiment peu opportun de faire courir le risque pénible de spasmes gastriques surajoutés. Différents procédés ont été préconisés pour diminuer les possibilités de nausées et vomissements. Au chapitre concernant la lithiase biliaire dans la *Thérapeutique clinique* de Lemoine et Binet, nous lisons : « Comme la morphine pourrait provoquer des vomissements et ajouter à l'embarras gastrique déjà existant, il est bon de lui associer l'atropine. » Pour Macrez, on peut éviter le vomissement en ne donnant pas d'emblée la dose complète. Ceci représente vraiment une complication pour le médecin praticien et un retard apporté au soulagement de la douleur pour le malade, que cette sorte de méthode de Besredka.

D'autre part, la morphine constipe, et cela peut être un inconvénient sérieux dans certaines affections.

La **dépression de l'organisme, l'état d'asthénie du malade** est une chose que l'on observe fréquemment lorsque l'usage de la morphine est prolongé. Au moment où le médecin s'apprête à écrire son ordonnance, le patient s'inquiète parfois. « Ne craignez-vous pas que la morphine ne m'affaiblisse ? » — Les malades craignent toujours d'être affaiblis. — Nous estimons qu'en l'occurrence cette inquiétude est en partie justifiée. D'ailleurs, on peut objectivement remarquer, chez les malades traités par la morphine, un certain état de myocardie avec affaiblissement des bruits du cœur et bradycardie. Jadis, Huchard signalait déjà que la morphine est une cause d'hypotension artérielle.

Si la morphine est ordonnée pendant un temps assez long, il y a **accoutumance.** Celle-ci n'est pas spéciale à la morphine, mais il

n'existe pas de médicament déterminant ce phénomène d'une façon plus manifeste. Au début, l'on prescrit une, puis deux, puis trois piqûres par jour, ou davantage, d'une solution de morphine à 1 centigramme par centimètre cube, puis on doit prescrire des piqûres de 2 centigrammes par centimètre cube. Parfois, le nombre d'injections à pratiquer dans la journée est très élevé, et l'un de nous connaît une incurable, à l'hôpital de Nanterre, à laquelle est administrée, depuis près de vingt ans, 25 à 30 centigrammes par jour de morphine. Ceci montre que certains patients supportent de très fortes doses de ce stupéfiant, mais aussi qu'ils ne sont calmés qu'au prix d'injections tellement nombreuses qu'il en résulte une grande complication dans la conduite du traitement.

Si l'on s'adresse à un malade curable, le cas est beaucoup plus sérieux, car de quelle manière le démorphinisera-t-on plus tard? Les procédés ne manquent pas, mais en existe-t-il vraiment un seul donnant de bons résultats?

La quantité de médicaments préconisés pour la cure de démorphinisation montre bien quelles difficultés le praticien rencontre pour obtenir un résultat vraiment efficace.

Peut-on donner de la morphine à un **cardio-rénal oligurique** ou **albuminurique** ? A notre avis, cela nous semble très dangereux. Il est certain que le malade ainsi traité voit sa diurèse diminuer après la piqûre. Blocage des reins plus ou moins complet, mais manifeste. Certes, il est souvent bien difficile de dire que l'aggravation de l'état du malade est due au médicament plutôt qu'à son état, mais la fréquence avec laquelle nous avons pu observer ce phénomène nous fait penser qu'il faut être extrêmement prudent. Nous pensons que si la morphine peut être prescrite à un cardiaque, même en état d'asystolie avec ou sans œdèmes, mais ne présentant aucun trouble de la fonction rénale, elle ne doit pas l'être lorsque l'oligurie, l'albuminurie, l'azotémie viennent révéler une altération de cette fonction.

Enfin, des raisons d'ordre **psychologique** font hésiter parfois le médecin dans la prescription de la morphine. C'est le remède des cas désespérés. Le cancéreux ignorant de son état auquel on prescrit ce médicament commence à soupçonner la gravité de son cas. L'abandon progressif de toute médication active confirme ce soupçon.

Ajouterons-nous que, dans la pratique courante, il n'est pas toujours aisé pour le malade de trouver au moment opportun, au moment où les phénomènes douloureux s'exacerbent, le médecin, l'infirmière ou la voisine complaisante pour faire une piqûre. Or, il convient de prescrire la morphine en piqûre, car c'est « surtout par le tissu cellulaire sous-cutané que l'absorption de morphine se fait vite et bien » (Dujardin-Beaumetz). Elle est plus active sous forme de suppositoires, moins toutefois qu'on ne pourrait le penser d'après les résultats habituels donnés par ce mode d'administration.

En définitive, nous pensons qu'il y a lieu de substituer le plus souvent possible à la morphine d'autres produits moins toxiques, plus particulièrement chaque fois qu'il s'agit d'un malade présentant une affection cardio-rénale, et chaque fois qu'il s'agit d'un vieillard ou d'un enfant. Le gardénal, la belladone et même certains dérivés de l'opium non stupéfiants, tels que la dionine, pourvu qu'ils soient ordonnés à faible dose, sont moins dangereux. Associés et formulés d'une façon judicieuse, avec adjonction de préférence d'un tonicardiaque, ils peuvent donner d'excellents résultats. Cette association développe considérablement l'activité des produits composants (théorie des synergies médicamenteuses). Nous préconisons volontiers, comme mode d'administration, la voie rectale (lavements ou suppositoires), ce qui permet une absorption du produit par osmose dans la circulation générale, sans qu'il y ait obligatoirement barrage hépatique. Il s'agit alors d'une véritable injection intraveineuse, mais beaucoup moins brutale, ainsi que l'a fait remarquer, dans sa thèse de pharmacie (Paris, 1936), Ch. Ravaud.

RÉSUMÉ. — *Il était classique jusqu'à ces dernières années de ne jamais prescrire la morphine, spécialement sous forme injectable, chez les cardiaques et les rénaux et, dans tous les cas, de ne l'employer qu'avec une extrême prudence.*

Actuellement, certains auteurs n'admettent plus aucune contre-indication à l'usage de ce produit, le malade fût-il un cardio-rénal avec azotémie, oligurie et albuminurie.

Nous pensons que, si certains cardiaques peu-

vent, sans danger, bénéficier de cette thérapeutique, il faut savoir se garder de ces opinions extrêmes. L'insuffisance rénale reste, en particulier, une contre-indication certaine. Il est préférable, dans ce cas, de prescrire au malade d'autres sédatifs (dionine, belladone, gardénal, etc.) associés ou non, et qui, à doses modérées, sont certainement moins toxiques et, en général, également efficaces.

ARACHNOÏDITE SPINALE CONSÉCUTIVE A UNE PLEURÉSIE

PAR

C.-I. URECHIA

Les causes des arachnoïdites nous échappent assez souvent. Ces deux cas que nous relatons sont assez démonstratifs, car ils sont en étroit rapport avec une pleurésie séro-fibrineuse. Nous avons déjà eu l'occasion d'observer des cas où l'infection pleurale s'est propagée à travers les trous de conjugaison à la moelle avoisinante, en donnant lieu à des abcès de la moelle.

B. A...., quarante-deux ans. Pleurésie séro-fibrineuse en 1934 qui a duré plus de deux mois ; pendant la convalescence, le malade ressent des paresthésies et des douleurs dans les membres inférieurs, quelquefois une sensation d'engourdissement. Petit à petit, ces troubles ont empiré, et il s'est installé une faiblesse progressive dans les membres inférieurs qui s'accentuait beaucoup après la marche ou la montée des escaliers ; plus tard, il ne marchait qu'avec difficulté, soutenu par deux cannes et traînant un peu son membre inférieur gauche. Cette paraplégie s'est maintenue avec des améliorations ou aggravations variables, jusqu'au mois de novembre 1936, quand il s'est installé une rétention d'urine. Cette aggravation a déterminé l'internement du malade dans notre clinique. Le malade marche avec difficulté, en s'aidant de deux cannes ; sa marche a une allure spastico-parétique plus accentuée du côté gauche ; il se fatigue très vite et ne peut monter les escaliers qu'avec une grande difficulté. Les réflexes tendineux des membres inférieurs sont exagérés, avec trépidation du pied et de la rotule du côté gauche ; le signe de Babinski positif à droite ; signe de l'éventail à gauche ; les réflexes abdominaux et crémastériens sont abolis ; les sensibilités tactile, thermique, douloureuse, vibratoire, articulaire sont intactes ; rétention urinaire qui nécessite le cathétérisme ; constipation opiniâtre. Dans la ponction lombaire : albumine, 0,42 ; lymphocytes, 0,8 mc. ; la réaction colloïdale à la gomme laque et au mastic partiellement positive dans les deux premiers tubes ; le Bordet-Wassermann est négatif. Une injection de lipiodol descendant s'arrête en partie au niveau des D_{10} et D_{12}. On ne constate pas d'anémie. Comme un traitement suivi depuis cinq mois, avec massage, électricité, diathermie, radiothérapie, strychnine, etc., n'a donné aucun résultat, le malade a accepté l'opération. L'intervention montre qu'au niveau indiqué la dure-mère ne bat pas et semble distendue ; après son incision, on voit un feutrage adhérant à la face interne de la dure-mère, à la pie-mère et aux racines spinales ; on constate, en même temps, un kyste séreux allongé comprimant surtout le côté gauche de la moelle. Après l'intervention, le malade a présenté une amélioration évidente.

Ang. Ioan, trente-huit ans. A eu douze frères ou sœurs, parmi lesquels un cas de tuberculose pulmonaire. Aucune maladie éruptive dans ses antécédents ; n'abuse pas d'alcool. En 1928, pleurésie séro-fibrineuse bilatérale. Depuis cette maladie, il a des douleurs et des paresthésies dans les membres inférieurs, surtout dans les jambes, qui ont augmenté progressivement d'intensité. Ces douleurs, considérées comme rhumatismales, ont été traitées en conséquence avec des bains chloro-sodiques et iodés, dans différentes stations. Ces traitements ont été sans effet, et il accuse une sensation de froid et d'engourdissement qui s'exagère beaucoup pendant l'hiver, qui le dérange beaucoup dans son service.

Le malade est bien nourri ; fracture consolidée de la clavicule gauche ; cryptorchidie droite ; pieds plats ; rien d'anormal au cœur et à l'aorte ; tension artérielle 13-7. Aux poumons, des adhérences costo-diaphragmatiques. Rien d'anormal au foie, à la rate, aux reins, au tube digestif. Rien d'anormal du

côté des yeux et des pupilles. Rien d'anormal aux membres supérieurs. Les réflexes tendineux des membres inférieurs sont exagérés et trépidants. Les réflexes cutanés abdominaux et crémastériens sont abolis. Les signes de Babinski, d'Oppenheim, Mendel-Bechterew, Rossolimo sont absents. Les sensibilités tactile, thermique, douloureuse, vibratoire sont intactes. Le malade accuse des douleurs érratiques, des paresthésies, picotements, engourdissement dans ses membres inférieurs. La marche est spastico-parétique. La force des membres inférieurs un peu diminuée.

Dans la ponction lombaire, les quatre réactions sont négatives. Le lipiodol descendant s'arrête en partie au niveau de la XIIe dorsale. Nous avons diagnostiqué une arachnoïdite spinale, et nous avons mis cette arachnoïdite sur le compte de la pleurésie ; nous soupçonnons que le processus inflammatoire s'est transmis de la base du poumon à la région voisine de la moelle épinière à travers les trous de conjugaison. Comme le malade refusait l'opération, nous avons conseillé la radiothérapie et nous avons fait en même temps un traitement symptomatique avec du massage et des courants faradiques. Après huit séances de radiothérapie, le malade se sent mieux, les troubles sensitifs subjectifs ayant disparu, et la marche s'est améliorée. Mais deux semaines après la cessation du traitement (huit séances), l'amélioration a disparu et la maladie a même une tendance à s'aggraver. Deux mois plus tard, amélioration évidente de la motricité. Mais comme le décours est variable, le malade se décide à l'intervention. A l'opération, on constate un kyste séreux situé entre la dixième et la douzième vertèbre dorsale et des adhérences. Le malade, revu six mois après l'intervention, peut marcher sans canne et n'accuse que de légères paresthésies.

Dans ces deux cas, nous avons fait un diagnostic de probabilité, que l'intervention opératoire a pleinement confirmé. Comme dans d'autres cas de la littérature, de même que quelques-uns de nos cas publiés avec Jacobovici (*Paris médical*, nº 19, 1933), depuis que nous connaissons mieux la symptomatologie et l'évolution de l'arachnoïdite, le diagnostic peut être fait rarement avant l'intervention. Mais le point sur lequel nous désirons insister, c'est le rapport très probable, dans ces deux cas, avec une pleurésie prétuberculeuse. Car à un très court intervalle après cette infection ou peut-être même pendant sa convalescence sont apparus les premiers symptômes de l'arachnoïdite. C'est peu probable qu'il s'agisse d'une coïncidence, et c'est très probable qu'il s'agit d'un rapport très étroit. Nous croyons que l'infection pleurale s'est transmise surtout le long des trous de conjugaison à la moelle, où elle a déterminé une inflammation, inflammation qui a déterminé cette arachnoïdite ; après la disparition du processus inflammatoire, les adhérences une fois constituées agissent comme des séquelles déterminant, par leur tiraillement, leur irritation, les kystes, la compression, la sclérose irritative de la moelle, les symptômes suscités. C'est un processus qui pourrait être comparé à celui des brides et des adhérences pleurales qui peuvent rester après les pleurésies. Cette hypothèse trouve encore un appui dans le fait qu'on peut observer des kystes hydatiques du poumon ou de la plèvre déterminant des symptômes d'arachnoïdite du côté de la moelle correspondante, qu'on a vu des abcès de la moelle, ou des myélities, succédant ou compliquant une pleurésie purulente et où le processus inflammatoire ou infectieux s'est donc transmis de la plèvre ou du poumon à la cavité médullaire avoisinante. Mentionnons que Metzger, dans sa thèse, parle du rôle de la tuberculose dans l'étiologie des arachnoïdites, et Marinesco avec St. Dragnesco et T. Hornet ont publié un cas d'arachnoïdite où ils supposent un virus inconnu, mais où existait en même temps une tuberculose cavitaire du poumon (*Revue neurologique*, 1934, t. I, p. 32). Un contrôle anatomique de tels cas aiderait probablement beaucoup à la précision étiologique et du mécanisme de ces arachnoïdites dues à la propagation d'une infection de la cage pulmonaire, éventuellement de la cavité abdominale.

Le Gérant : GEORGES J.-B. BAILLIÈRE. 1838-37. — IMPRIMERIE CRÉTÉ. CORBEIL.

REVUE ANNUELLE

L'OBSTÉTRIQUE EN 1937

PAR

le Dr J. RAVINA
Accoucheur des hôpitaux de Paris.

I. *Avortement.* — 1° **Perforations utérines.** — Grasset Jacques, dans son excellente thèse (*Thèse Paris*, 1937, Maloine, édit.), étudie le traitement et la prophylaxie des perforations utérines au cours du curettage *post abortum* et de l'avortement thérapeutique. D'après l'étude de plus de 500 cas rapportés dans la littérature mondiale, l'auteur conclut que l'intervention opératoire pas plus que l'abstention ne doivent être systématisées. Les facteurs étiologiques qui ont conditionné la perforation en régissent l'évolution et le pronostic :

État de l'utérus avant le curettage, lésions infectieuses plus ou moins latentes conditionnées par des manœuvres abortives antérieures ;

Variété de l'instrument en cause, les lésions les plus étendues et les plus graves sont provoquées par les instruments de préhension ;

Le degré d'inexpérience de l'opérateur, l'analyse des manœuvres exécutées devront entrer en ligne de compte.

L'indication de la laparotomie est justifiée en cas de perforation utérine produite par un tiers, ou produite par le chirurgien lui-même sur un utérus infecté ou ayant été l'objet de manœuvres suspectes, ou si l'on soupçonne la possibilité de lésions associées d'après la nature de l'instrument en cause, ou enfin si la gestation est avancée.

C'est une manœuvre de prudence dans certains cas où l'infection de la cavité utérine peut être soupçonnée malgré l'absence de signes cliniques d'infection du fait de : rétention placentaire prolongée, macération fœtale, utérus fibromateux, curettage itératif.

On n'oubliera pas cependant que sur un utérus cliniquement non infecté, qui n'a pas été l'objet de manœuvres abortives antérieures, une perforation produite au moyen d'une curette mousse par un opérateur relativement expérimenté guérit spontanément dans 95 p. 100 des cas.

Du point de vue prophylactique enfin, l'auteur insiste sur la nécessité de réduire au minimum réellement utile les indications de l'évacuation utérine instrumentale *post abortum*, qui peut, dans la plupart des cas, être très avantageusement remplacée par une évacuation digitale prudemment et méthodiquement conduite.

2° **Avortement criminel.** — Avortement mortel par injection intra-utérine de lait. L'observation curieuse rapportée par MM. Trillat, Magnin et Mourdrot (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, mars 1937) vient encore allonger la liste des agents employés en injection intra-utérine dans un but abortif. La terminaison fatale ne doit pas, pour les auteurs, être mise sur le compte de l'infection, d'autant plus que lait et canule avaient été préalablement bouillis. L'intensité et l'allure dramatique des accidents, rappelant tout à fait les phénomènes de choc, doivent tenir au fait que le lait injecté sous pression a dû passer directement dans la circulation générale par l'intermédiaire des sinus utéro-placentaires.

J. Lang (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, avril 1937) présente une observation de crises convulsives et coma consécutifs à un avortement provoqué probablement par injection intra-utérine chez une femme de vingt-cinq ans sans aucun antécédent pathologique. Malgré des examens approfondis, l'auteur ne put découvrir aucune lésion antérieure aggravée par la manœuvre abortive, ni révéler aucune substance toxique dans l'organisme. Il pense qu'il s'agit de troubles vasculaires mécaniques causés par des embolies gazeuses minimes, successives, susceptibles d'oblitérer plus ou moins partiellement les vaisseaux, avec spasme surajouté.

Robert Traissac (*Bull. Soc. obst., et gyn.* avril 1937) publie l'observation d'une femme qui avait introduit, dans son utérus gravide de deux mois et demi, une tige de lierre. Un fragment de 6 centimètres était demeuré en place pendant trois jours, sans interruption de grossesse, ni infection après l'extraction de ce corps étranger.

J. Hartemann (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, mars 1937) a observé des hémorragies graves d'origine vaginale par dépôt de comprimés de permanganate dans le vagin dans un but abortif. L'absence d'ouverture du col, malgré des pertes sanguines abondantes, n'était pas en faveur d'un diagnostic d'avortement. L'examen au spéculum a permis de découvrir sur la paroi vaginale une large escarre saignant en nappe, secondaire à l'introduction dans le vagin de comprimés de permanganate. Trois tamponnements eurent raison de l'hémorragie.

3° **Avortement de cause endocrinienne.** — Hamant et Vermelin (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, janvier 1937) rapportent l'observation d'une femme qui, toujours réglée très irrégulièrement, fait trois avortements successifs ; les troubles persistent malgré l'opothérapie. A l'intervention, on trouve deux ovaires parsemés de petits kystes multiples ; on fait une résection en coin des deux

tiers des deux ovaires, et en même temps une résection du nerf présacré et une hystéropexie. Quelques mois plus tard survient une grossesse évoluant normalement jusqu'à terme.

Il semble bien que la dégénérescence scléromicrokystique des ovaires ait été la cause et de la dysménorrhée, et des avortements répétés.

4° **Mort du fœtus par injection intra-ovulaire de formol.** — Par une double série d'expériences chez la femme et chez l'animal, Carlos-A. Masson (*Gyn. et Obst.*, mars 1937) examine, du point de vue anatomique et biologique, les effets de l'injection intra-ovulaire de formol selon la méthode du professeur Boero.

Anatomiquement, les lésions principales consistent en une atrophie précoce des villosités placentaires même dans les cas où l'expulsion de l'œuf a été retardée ; biologiquement, quand la dose a été suffisante pour provoquer la mort de l'œuf, la réaction de Friedmann devient négative dès le troisième ou le cinquième jour ; l'auteur rappelle qu'avec une dose de $2^{cc},5$ on obtient la mort du fœtus et sa rétention; avec une dose de 4 à 5 centimètres cubes, l'expulsion du fœtus se produit dans un court délai.

Cette méthode présente donc d'incontestables avantages : action rapide, presque immédiate à produire la mort de l'œuf, absence de troubles subjectifs ou objectifs chez la mère, traumatisme minime, action purement locale du formol, aucun trouble en cas de rétention, donc danger infectieux nul, avortement en bloc d'un œuf complet, conservation ultérieure des caractères anatomiques et physiologiques normaux de l'utérus.

II. *Gestation.* — 1° **Toxémie du début de la gestation.** — Brindeau, Lantuéjoul et Hinglais (*Gyn. et Obst.*, janvier 1937) étudient la pathogénie des vomissements graves de la gestation. Ils insistent une fois de plus sur la base organique de ce syndrome après avoir rappelé l'importance des manifestations pythiatiques. Mais, parmi toutes les causes organiques incriminées, ils soulignent l'importance, dans certains cas, de l'élimination d'hormones, même quand la grossesse n'est pas môlaire. Ils arrivent, après de nombreux dosages, à un chiffre moyen de 23 000 unités Brindeau-Hinglais contre une moyenne de 5 000 à 10 000 unités dans la grossesse normale.

Voron et Pigeaud (*Gyn. et Obst.*, juin 1937) résument les différentes études qu'ils ont publiées sur le syndrome vomissements graves. Ils distinguent trois catégories de malades :

a. Les femmes atteintes de vomissements simples sans gravité vraie et qui guérissent dès le premier jour de l'hospitalisation ;

b. Les femmes atteintes de vomissements graves avec autophagie, mais dont les réserves ne sont pas épuisées ;

c. Les femmes dont la maladie émétisante a été négligée et qui arrivent à la clinique en état de décompensation avancée, chez lesquelles domine le syndrome toxique.

Dans tous les cas, un traitement général commun est appliqué. Il comporte la diète absolue pendant vingt-quatre heures, l'isolement avec psychothérapie, la réhydratation par 1 000 ou 1 500 grammes de sérum, moitié physiologique salé sous la peau, moitié glucosé rectal, enfin le chloral à la dose de 4 cuillerées à soupe incorporé au sérum rectal.

En plus de ce traitement général, les auteurs ajoutent un traitement particulier, variable suivant certains aspects cliniques de la maladie.

Les sympathicotoniques reçoivent de l'ésérine, les vagotoniques de l'atropine, les amphotoniques du tartrate d'ergotamine, les hypotendues de l'adrénaline. Les femmes qui présentent une déshydratation rapide reçoivent du sérum hypertonique salé intraveineux. Celles qui présentent des vomissements bilieux sont soumises au tubage duodénal et au sulfate de magnésie.

Après les vingt-quatre premières heures, on peut donner par doses fractionnées de l'eau glacée et des infusions sucrées. Dès le quatrième jour, on peut reprendre l'alimentation normale.

Pour les malades de la 3e catégorie qui arrivent dans un état alarmant d'emblée, les auteurs ne rejettent pas systématiquement l'avortement thérapeutique. Ils estiment que c'est en effet la seule ressource, dans les cas à la vérité très rares où échoue le traitement médical, et où l'exploration paraclinique montre l'élévation progressive du coefficient de Maillard et la baisse de la réserve alcaline.

Trillat et Bernay (*Soc. obst. et gyn.*, mars 1937), frappés par l'importance des manifestations hépato-biliaires chez des femmes enceintes atteintes de vomissements incoercibles, ont eu l'idée d'utiliser le drainage biliaire par tubage duodénal dans 3 cas où le traitement usuel avait lamentablement échoué. Après mise en place d'une sonde avec olive de petit calibre, on instille 50 à 60 centimètres cubes d'une solution saturée de sulfate de magnésie, dont l'action bien connue permet de ramener une certaine quantité de bile. La sonde est laissée en place une heure et demie à deux heures et, dans les cas où les accidents d'acidose paraissent menaçants, on instille lentement du sérum glucosé ou du lait hypersucré. La réhydratation, la rechloruration, l'insulinothérapie complètent le traitement.

Le soulagement est immédiat ; l'amélioration rapide et, au bout de 3 à 5 tubages répétés à

quelques jours d'intervalle, les vomissements cessent complètement. Les auteurs concluent à l'action puissante du drainage biliaire agissant par évacuation de la vésicule ou par véritable saignée biliaire entraînant en dehors les déchets toxiques.

Le Lorier a traité avec succès 2 cas de sialorrhée gravidique par l'effluvation de haute fréquence des glandes salivaires (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, juin 1937) ; le traitement a consisté dans un cas en une séance, dans l'autre cas en trois séances de cinq minutes chaque ; il est difficile de savoir si cette guérison est due à des phénomènes sympathiques ou à des phénomènes purement psychiques.

2º **Toxémies de la fin de la gestation.** — L'apoplexie utéro-placentaire (pathogénie et traitement) a été une des questions à l'ordre du jour du Congrès des gynécologues et obstétriciens de langue française. Avant ce Congrès, de nombreuses communications ont été faites dans les différentes sociétés d'obstétrique de France, et on les retrouvera dans les bulletins de la Société d'obstétrique et de gynécologie de l'année 1937. L'accord est loin d'être fait sur cette question encore à l'étude.

A. Couvelaire, avec la collaboration de R. Couvelaire, a apporté un essai de pathogénie des apoplexies utéro-placentaires (*Gyn. et Obst.*, août 1937), après de nombreuses expériences sur l'animal.

« La seule chose, disent les auteurs, qui paraît établie, c'est que le syndrome anatomo-clinique qui a reçu le nom d'apoplexie utéro-placentaire n'est pas lié à un processus local de décollement entraînant une hémorragie, mais à un processus général qui, sur certains terrains prédisposés, peut éclater à la manière des accidents de choc, d'intolérance. »

Les accidents que nous avons à traiter ne sont pas des accidents d'hémorragie appelant nécessairement une hémostase rapide et sûre par intervention chirurgicale. Le rôle toxique secondaire des infiltrations sanguines, en particulier dans les parois utérines, ne semble pas suffisamment démontré pour justifier une hystérectomie systématique. Il faut d'ailleurs reconnaître que les tentatives empiriques de traitement chirurgical sur lesquelles nous fondions en 1911 de si grands espoirs se sont trop souvent révélées impuissantes. Notre expérience à la clinique Baudelocque nous a conduit, ces dernières années, à envisager les problèmes connexes de la pathogénie et du traitement des apoplexies utéro-placentaires sous un angle plus biologique que chirurgical. Certes, nous n'avons pas trouvé la médication qui pourra juguler ce drame vasculaire souvent imprévisible de la gestation. C'est à la recherche de cette médication que doivent se consacrer les efforts conjugués des expérimentateurs et des cliniciens.

Weymeersch et Suvek (de Bruxelles) ont étudié le traitement de l'apoplexie utéro-placentaire et ont essayé de préciser les indications respectives des traitements obstétricaux et des moyens chirurgicaux.

a. **Dans le cas le plus simple,** généralement le plus favorable : accident hémorragique précédé, accompagné ou rapidement suivi du début du travail, les auteurs préconisent :

Remonter l'état général (réchauffement, cardiotoniques, sérum, éventuellement transfusion), morphine en cas de douleurs violentes causées par la distension utérine aiguë.

Rupture de la poche des eaux le plus rapidement possible, puis injection, si les contractions utérines n'apparaissent pas spontanément, d'un extrait post-hypophysaire uniquement ocytocique.

Éventuellement, dans le bas de l'excavation pelvienne, application de forceps pour éviter une expulsion pénible à une primipare, ou toute autre intervention obstétricale indiquée uniquement pour des raisons de mécanique obstétricale.

En résumé : temporisation et traitement médical.

b. **Dans les cas graves.** — Avant tout début de travail, et avec présomption en faveur d'une apoplexie utéro-placentaire du type Couvelaire, deux conceptions thérapeutiques s'opposent. La méthode obstétricale, telle que nous l'avons citée plus haut, et la méthode chirurgicale. Césarienne suivie ou non d'hystérectomie, selon l'état de l'utérus.

Il semble actuellement que les partisans des méthodes chirurgicales soient de moins en moins nombreux. En tout cas, il faut éviter d'opérer à l'acmé des accidents hémorragiques, en plein choc péritonéal. Il faut savoir attendre, réchauffer ou remonter la malade. Bien des femmes peut-être n'ont pas été opérées trop tard, mais trop tôt.

Éclampsie. — Moganoff et Davidovitch (*Gyn. et Obst.*, mars 1937) étudient depuis plus de trois ans les effets de la rupture prématurée provoquée des membranes chez les éclamptiques, sur la longueur du travail et la répétition des crises. En dehors du raccourcissement de la durée du travail, le nombre des crises paraît nettement réduit, puisque, dans 55 p. 100 des cas, l'auteur a constaté la disparition des accidents convulsifs jusqu'à la naissance de l'enfant.

Néphropathie gravidique hypertensive. — Pigeaud et Burthiault (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, juin 1937) rapportent une observation de néphropathie gravidique hypertensive avec symptômes

d'éclampsisme liés à une poussée d'œdèmes surajoutée. Ces deux symptômes disparurent ensemble à la suite d'injections intramusculaires de sulfate de magnésie, injections qui ont été rendues supportables, grâce à l'injection préalable de 1 centimètre cube de scurocaïne.

Troubles oculaires. — Plasse et Guillot (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, février 1937) relatent l'observation d'une femme enceinte présentant une diminution de l'acuité visuelle.

L'examen du fond de l'œil a montré : une stase très marquée des deux yeux, une petite hémorragie rétinienne, une pression artérielle rétinienne de 45 grammes, un début de décoloration des papilles. L'examen général et l'examen neurologique furent entièrement négatifs.

Il s'agissait non d'une stase d'origine cérébrale, mais bien toxique. Les troubles oculaires étaient le seul signe de l'intoxication gravidique ; la preuve en a été faite par le traitement. L'interruption de la grossesse a, en effet, amené la régression des troubles oculaires.

3° **Môle hydatiforme.** — L. Gernez (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, février 1937) rapporte un cas de môle dont l'expulsion provoquée fut suivie du développement d'énormes kystes lutéiniques. Quelques jours après l'avortement, on constate un développement anormal de l'abdomen, et l'examen montre qu'il s'agit d'un volumineux kyste de l'ovaire droit sous tension, de nature vraisemblablement lutéinique, alors qu'un kyste senti dans le Douglas ne subit qu'un faible accroissement. Le dosage hormonal, pratiqué environ tous les quinze jours, donne successivement 6 000 U. L., puis 5 000 et 1 000. La régression du kyste est encore nette. Puis le résultat est de 3 000, pouvant faire craindre une évolution maligne, mais le dosage suivant est de 1 000, et le kyste continue à régresser. Enfin, revue deux mois après le dernier dosage, la malade ne présente plus traces de kyste, la réaction de grossesse est négative.

Ce cas montre l'importance pronostique des dosages biologiques après extraction môlaire ; ils ont permis, malgré le volume énorme du kyste lutéinique, d'éviter une intervention.

Il montre également que l'on ne peut établir une corrélation précise entre le développement des kystes lutéiniques et celui du chorio-épithéliome.

Marc-Adrien Weill (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, février 1937) rapporte un cas de cette complication rare qu'est la torsion d'un kyste lutéinique après expulsion d'une môle hydatiforme. Le diagnostic clinique et biologique de la môle ayant été posé, l'avortement fut pratiqué. Quelques jours après survint une violente douleur abdominale avec frisson, contracture généralisée, vomissements. A l'intervention : pus abondant, volumineux kystes lutéiniques, l'un d'eux est recouvert de plaques sphacéliques et présente une torsion d'un tour complet sur son pédicule.

Hystérectomie. Drainage. Mort.

4° **Grossesse extra-utérine.** — Ginglinger (*Gyn. et Obst.*, mars 1937), chez une femme opérée pour un syndrome d'inondation péritonéale, a observé une grossesse ovarienne résultant d'une nidation intrafolliculaire avec un fœtus long de 7 millimètres, inclus entièrement dans un ovaire dont le revêtement épithélial avait conservé son intégrité.

Lacouture et Darmaillacq (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, janvier 1937) ont observé un cas de grossesse abdominale tolérée pendant vingt-deux ans. Au cours d'une laparotomie pour kyste de l'ovaire, on trouva les débris osseux implantés dans les parois vésicale et rectale.

M. A. Weill (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, février 1937) a opéré une grossesse intraligamentaire de six mois rompue dans le ligament large. L'enfant, qui pesait 1 200 grammes et présentait des déformations thoracique et céphalique, ne vécut qu'une heure.

5° **Hémorragies de la gestation.** — Le Lorier, Adam et Mayer (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, février 1937) rapportent 3 observations où, vers le septième mois, sont apparues des hémorragies abondantes. L'examen des malades fut entièrement négatif. Il ne s'agissait pas d'insertion vicieuse du placenta, ni d'hématome rétro-placentaire, mais d'un décollement partiel du placenta normalement inséré. L'évolution se fit vers l'accouchement normal.

6° **Achondroplasie héréditaire.** — L. Lemaire (Dunkerque) (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, mai 1937) rapporte l'observation rare d'une naine achondroplasique, chez qui on pratiqua cinq opérations césariennes en l'espace de dix-huit ans. Des 6 enfants nés, une seule fille a survécu ; elle était naine achondroplasique et subit une opération césarienne à l'âge de vingt-huit ans. Observation instructive montrant que l'achondroplasie est transmissible par hérédité, et qu'un enfant d'achondroplase peut atteindre l'âge adulte.

7° **Rupture utérine pendant la gestation.** — M. L. Perez et F. Tallaferro (*Gyn. et Obst.*, avril 1937) rapportent l'observation d'une rupture silencieuse du segment inférieur pendant la gestation, présentant trois particularités : rupture de cicatrice de césarienne segmentaire, récidive d'insertion basse du placenta, implantation secondaire des villosités dans la paroi externe de la vessie.

8° **Grossesse après curiethérapie.** — E. Wallon

Bull. Soc. obst. et gyn., février 1937) rapporte un cas de grossesse normale survenue après un traitement, par radium à très faible dose, d'un fibrome très hémorragique. L'accouchement fut également normal.

III. *Biologie et physiologie.* — 1° **Diagnostic biologique de la gestation.** — On ne saurait nier l'importance des examens de laboratoire concernant la recherche et le dosage de l'hormone gonadotrope au cours de la gravidité. Cependant, l'observation rapportée par L. Gernez (Lille) (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, mars 1937) montre qu'on ne peut prétendre fixer dans des limites rigoureuses les taux hormonaux correspondant à une grossesse normale ou pathologique. C'est ainsi que, chez une femme enceinte de huit mois, présentant tous les signes cliniques d'une mort fœtale, le taux hormonal trouvé dans le sang est de 2 850 U. L., chiffre correspondant par conséquent à une grossesse normale en évolution. L'auteur conclut sur la nécessité, devant ces désaccords, de pratiquer quelques jours plus tard de nouveaux dosages. Ceux-ci, en montrant l'abaissement rapide du taux hormonal au-dessous de 700 U. L., permettront de conclure fermement à la mort du produit de conception.

Rheuter et Pinet (Lyon) (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, janvier 1937) ont observé un cas de mise en défaut de la réaction de Zondeck. Chez la même femme, les réactions à trois mois et demi et six mois sont restées négatives.

2° **Polypeptidémie. Azotémie.** — Estienny (Toulouse) (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, juin 1937) apporte les résultats de dosages des polypeptides sanguins par la méthode de Cristal et Puech, dans 11 cas de grossesses normales de trois à huit mois. Le taux moyen est de 45 milligrammes pour 100, alors que le taux normal est de 10 à 25 milligrammes. Ce chiffre s'abaisserait en fin de gestation, pour n'être plus que de 8 milligrammes.

Marc Rivière et Legrosdidier (Bordeaux) (*Gyn. et Obst.*, juin 1937), dans l'intention de confirmer et de compléter les recherches d'Estienny sur l'azotémie *post partum*, ont pratiqué des dosages réguliers sur une série de 22 accouchées, dont 3 par forceps sous chloroforme. Les résultats confirment l'existence constante d'une élévation de l'urée sanguine, d'ailleurs légère, dans les douze jours qui suivent l'accouchement ; le taux des polypeptides subit également une augmentation, mais proportionnellement plus importante.

L'augmentation des polypeptides est précoce, précède celle de l'urée, mais se termine avant elle.

L'ensemble de ces constatations, joint à la notion d'hypochlorémie, permet d'assimiler certains aspects du *post partum* à la maladie post-opératoire. Il est possible mais non certain que ce syndrome humoral soit en rapport avec l'involution utérine.

Il ne semble pas qu'il puisse expliquer les accidents du choc obstétrical, ni l'éclampsie du *post partum*.

Takes (*Gyn. et Obst.*, juillet 1937) étudie la protéinémie dans les cas de toxémie gravidique et son rapport avec la rétention aqueuse.

Le taux des protéines du sang s'abaisse lorsque les œdèmes sont importants, reste normal lorsqu'il y a peu ou pas d'œdèmes. En cas d'œdèmes, les sérines sont diminuées et les globulines augmentées, si bien que le quotient $\frac{\text{globuline}}{\text{sérine}}$ reste inférieur à l'unité.

D'autre part, les toxémies gravidiques et, en particulier, l'éclampsie s'accompagnent d'une élévation marquée du fibrinogène, alors que l'azote résiduel reste normal.

3° **Fonctions hépatiques au cours de la puerpéralité.** — Tran-Cong-Vi (*Gyn. et Obst.*, janvier 1937) rapporte une série de dosages effectués suivant deux techniques : celle de Causse Bonnaus et celle de Fleury et Marque (à laquelle il donne la préférence). Les résultats sembleraient indiquer une défaillance du foie au cours de la puerpéralité. Mais, en réalité, rien n'est moins certain, car les femmes enceintes et accouchées normales font normalement de la glycosurie et de la galactosurie, et les deux techniques de dosage du galactose ne permettent pas d'isoler ce corps du glycose ni du lactose.

4° **Calcémie et phosphatémie chez l'ouvrière enceinte.** — Ichok et Toussaint (*Gyn. et Obst.*, juillet 1937) ont étudié la calcémie et la phosphatémie chez l'ouvrière enceinte. Chez les femmes fournissant plus de huit heures de travail effectif, le métabolisme des minéraux est troublé (Ca et P minéral sont augmentés, P total élevé), et ce d'autant plus que la profession exige un travail plus long (bonnes à tout faire, filles de salle) ou nécessitant la manipulation de certains produits chimiques (ferblantières, parfumeuses, teinturières).

IV. *Affections médicales compliquant la gestation.* — 1° **Syphilis.** — Portes et Depaillat (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, juin 1937) rapportent l'observation d'une malade, enceinte de huit mois, qui, après l'injection de 3 grammes d'une substance arsenicale, a présenté une érythrodermie vésiculo-œdémateuse à évolution exfoliante pure, sans infection secondaire, mais associée à un ictère et à des manifestations rénales apparues secondairement. Les auteurs pensent que ces trois acci-

dents participent de la même étiologie toxique et insistent sur le fait qu'il s'agissait d'une femme enceinte présentant, en outre, un état d'instabilité thyroïdienne et vago-sympathique, la gestation et ce déséquilibre neuro-végétatif créant un terrain plus apte aux accidents toxiques.

Trillat et Magnin (*Bull Soc. obst. et gyn.*, avril 1937) ont observé, chez un nouveau-né hérédo-syphilitique, à réactions sérologiques très positives, des lésions du squelette des membres inférieurs, confirmées par la radiographie. Le tibia était presque complètement sectionné et le fémur présentait un aspect feuilleté de la face externe; ces lésions ne correspondaient pas à une gomme syphilitique, mais plutôt à ce qu'on a appelé l'ostéite raréfiante fibreuse syphilitique.

Les auteurs insistent sur la possibilité de faire systématiquement une réaction de Bordet-Wassermann dans le sang du cordon. Cette méthode présente l'avantage d'éviter la ponction veineuse et de permettre de dépister souvent une syphilis qui ne donnait aucun signe clinique chez le nouveau-né. Les résultats seraient très proches de ceux que l'on obtient avec la prise de sang veineux chez la mère.

Voron, Rochet, Burthiault et Vincent publient un cas d'hémorragie ombilicale tardive chez un nouveau-né, hémorragie sous-péritonéale qui causa la mort au vingt-septième jour. Un frottis du foie montra la présence de tréponèmes, et les auteurs rapportent à la syphilis la cause de ces hémorragies. L'examen histologique montra une sclérose hépatique et splénique sans lésions vasculaires (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, avril 1937).

2° **Diabète et grossesse.** — L. Gernez et R. Démarez (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, février 1937) rappellent, à propos d'un cas de grossesse survenue chez une femme présentant un diabète sans dénutrition, l'aggravation que subit cette affection au cours de la gestation et de l'accouchement, la possibilité d'un coma. Mais ils disent aussi combien le pronostic en est transformé par l'insulinothérapie. Cependant, le pronostic fœtal reste très mauvais.

3° **Ascite.** — Verdeuil et Gascard (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, février 1937) rapportent le cas d'une grossesse avec excès de liquide, chez une femme présentant, en outre, une rate volumineuse, un foie normal, et au septième mois une brusque augmentation de volume de l'abdomen. En même temps, on notait des signes cliniques témoins d'une importante quantité de liquide libre. Une ponction est pratiquée, évacuant 10 litres de liquide citrin. Quarante-huit heures après la ponction, début du travail et expulsion d'un fœtus bien constitué et viable.

Dans les mois suivants, réapparition de l'ascite, nécessitant plusieurs ponctions et caractérisant une cirrhose hépatique avec splénomégalie.

4° **Pneumonie double.** — A. Ryal (Valence) (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, janvier 1937) rapporte l'observation d'une malade enceinte de huit mois environ et présentant une pneumonie double avec réaction pleurale gauche. La dyspnée était extrêmement importante et l'état général très grave. L'auteur évacua l'utérus par césarienne basse ; l'enfant, vivant, ne présenta aucun phénomène d'infection pneumococcique. Les foyers pulmonaires maternels guérirent progressivement.

V. *Affections chirurgicales compliquant la gestation.* — 1° **Rupture traumatique de l'utérus.** — Macias de Torres (d'Oviedo) (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, janvier 1937) rapporte l'observation d'une femme enceinte de cinq mois, sans antécédent pathologique, et chez qui une première grossesse avait évolué normalement.

A la suite d'un violent traumatisme sur l'abdomen, cette femme présenta une rupture du fond utérin allant d'une corne à l'autre, sans autre lésion. L'auteur put faire la suture de l'utérus, et la femme guérit parfaitement.

L'auteur pense que cette rupture est un véritable éclatement dû à la pression hydraulique. Deux cas analogues avaient été rapportés par Schaute et Saroschka.

2° **Fibromes et gestation.** — R. Mahon (Bordeaux) rapporte 2 cas de césarienne et myomectomie : l'un consistant en une énucléation d'un noyau interstitiel sur le trajet de l'incision, l'autre en l'ablation d'un fibrome pédiculé du Douglas avec adhérences utérines assez larges. Pour ce dernier cas, l'évolution fut nettement moins favorable que pour le premier, bien qu'il y eut guérison, et l'auteur insiste sur la nécessité fréquente de faire une hystérectomie qui limiterait les dangers d'hémorragie et d'infection.

Cotte, Bausillon et Bucher (de Lyon) (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, janvier 1937) ont pu, par contre, faire des myomectomies multiples au cours d'une césarienne pour présentation du siège et fibrome prævia. Six fibromes, dont deux de la grosseur d'une mandarine, furent enlevés. Les suites opératoires furent normales sans complications.

Marc Rivière et S. Lafargue (Bordeaux) (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, avril 1937) présentent une intervention pour torsion de fibrome chez une femme enceinte de neuf mois. La césarienne, suivie d'hystérectomie, fut faite avec d'excellents résultats. Les auteurs insistent sur la dureté permanente de l'utérus qui traduit la souffrance du péritoine utérin, comme dans l'appendicite ou l'apoplexie utéro-placentaire.

3° **Cancer du col et gestation.** — Louis Gernez

(de Lille) (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, juin 1937) rapporte l'observation d'une malade enceinte de sept mois, atteinte d'un cancer du col, infiltrant tout le col, s'étendant au paramètre et à la partie antérieure du vagin. L'application de radium provoqua l'interruption de la grossesse. Une césarienne fut pratiquée, suivie d'hystérectomie subtotale ; l'enfant succomba dix heures après. La malade subit ultérieurement un traitement curiethérapique et radiothérapique qui a permis une survie de un an et demi.

D'après l'auteur, la radiumthérapie n'a pas réalisé les espoirs qu'on avait un moment gardés sur elle; son application, du fait de la grossesse, est malaisée et incommode; de plus, l'introduction de tubes de radium dans le canal cervical entraîne fatalement l'avortement.

Il en résulte que, dans les cas opérables constatés avant le sixième mois, l'hystérectomie élargie reprend tous ses droits. Dans les cas inopérables, il n'est pas douteux que la radiumthérapie, associée ou non à l'hystérectomie, permet d'obtenir de sérieuses améliorations et de prolonger la vie des malades, tout en sauvegardant parfois même l'existence du fœtus.

P. Ingelrans et G. Patoir (Lille) (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, juin 1937) rapportent l'observation d'un cancer du col au début coexistant avec une grossesse de quatre mois. Étant donné le jeune âge de la malade, trente ans, qui faisait augurer d'une évolution rapide, le fait qu'elle avait déjà quatre enfants vivants, l'existence d'un néoplasme au début sans propagation, les auteurs ont pratiqué un Wertheim. Les auteurs insistent sur la nécessité de la radiothérapie dans les suites opératoires.

Le Lorier, Douay, Maurice Mayer (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, mars 1937) rapportent le cas d'une jeune femme de trente-deux ans, présentant un néoplasme cervical avec envahissement des paramètres (degré 2) et traitée favorablement par le radium.

Trois ans après, elle fait un avortement fébrile à quatre mois; le col sclérosé reste cependant suffisamment dilatable pour permettre l'extraction du placenta par curettage.

Quatre ans plus tard, nouvelle gestation interrompue prématurément à sept mois. Devant l'apparition d'une infection ovulaire, la sténose cicatricielle du col empêchant toute dilatation et intervention par voie basse, on se résout à pratiquer une hystérectomie totale avec ablation du dôme vaginal. Malgré de sérieuses difficultés opératoires liées à la sclérose des paramètres, nullement atténuée d'ailleurs par l'état de gravidité, la malade a parfaitement guéri.

4° **Lésions inflammatoires du col et gestation.** — Bausillon, Caillot et Ambre (Lyon) (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, juillet 1937) rapportent l'observation d'une femme ayant présenté, au septième mois de sa grossesse, des lésions inflammatoires massives, avec nécrobiose du col, rappelant l'aspect clinique d'un cancer du col.

Il fut pratiqué une césarienne basse suivie d'hystérectomie élargie. L'examen de la pièce montra une lésion inflammatoire massive avec nécrobiose consécutive. Cette observation se rapproche de celle de la thèse d'Antoni sur le myélocytome du col. Mais il ne semble pas qu'un diagnostic plus précoce eût changé la ligne de conduite : l'extraction par voie basse étant vouée à l'échec et laissant en place le foyer infectieux, de même si l'on conservait l'utérus après intervention par voie haute.

5° **Salpingite et gestation.** — Devraigne et Ravina rapportent l'observation d'une jeune femme de dix-huit ans, enceinte de six semaines, et qui, à la suite de manœuvres abortives intra-utérines, a présenté un syndrome douloureux de la fosse iliaque droite avec fièvre. Malgré de grandes difficultés diagnostiques, les auteurs conclurent à une salpingite, et, devant l'augmentation rapide de la tuméfaction annexielle, ils durent intervenir. Les suites opératoires furent normales au point de vue abdominal, mais l'avortement se produisit peu après l'opération.

Les auteurs insistent sur la rareté des cas de salpingite aiguë au cours de la gestation. Ils considèrent que l'intervention chirurgicale s'impose, car les suppurations localisées péri-utérines, quel que soit leur point de départ (appendice, trompe, ovaire) et coexistant avec une grossesse jeune, n'ont aucune tendance à refroidir du fait du tiraillement constant exercé sur elles par le développement utérin.

6° **Fracture du bassin et gestation.** — Jean Pery, Mahon et Liard (Bordeaux) (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, janvier 1937) ont soigné une jeune femme qui a présenté, au deuxième mois de sa grossesse, une fracture double du bassin avec disjonction de la symphyse. La grossesse continua à évoluer.

A terme, il existait un cal osseux au niveau de chaque symphyse sacro-iliaque, un cal en avant et à gauche du trou obturateur, une disjonction de la symphyse pubienne en marche d'escalier antéro-postérieure et verticalement.

L'épreuve du travail permit de donner naissance, après application de forceps, à un enfant de 3 600 grammes qui s'était engagé en G. T. Cet enfant présentait des phénomènes plastiques considérables au niveau de la tête, avec une grosse distorsion horizontale du crâne.

Andérodias et Duvergey (Bordeaux) (*Bull. Soc.*

obst. et gyn., janvier 1937) présentent une femme qui, en 1930, avait eu un accouchement normal et, en 1935, une fracture du bassin alors qu'elle était enceinte de deux mois. La grossesse évolua jusqu'à terme.

L'épreuve du travail ne permit pas l'engagement de la tête, et l'on dut faire une césarienne basse. Il existait un rétrécissement du D. S. par un cal énorme siégeant au niveau du pubis gauche et un chevauchement de la symphyse pubienne. Les auteurs insistent sur l'importance médico-légale de pareils cas.

7° **Reins polykystiques et gestation.** — H. Fulconis (Alger) (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, juin 1937) rapporte une observation du Dr Métraux (de Mendoza). Il s'agit d'une malade qui, malgré des reins polykystiques volumineux, put mener à terme quatre grossesses. A noter qu'entre la deuxième et la troisième grossesse on dut faire une résection partielle du rein gauche, et enlever ainsi un kyste qui contenait 400 calculs. Des schémas radiologiques montrent l'importance des lésions kystiques bilatérales.

8° **Brides vaginales.** — Cambon et Plasse (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, février 1937) rapportent 2 observations de brides congénitales (défaut de résorption des canaux de Müller) et 2 observations de brides d'origine acquise (brûlures). Ils opposent les brides congénitales qui s'assouplissent au cours de la grossesse aux brides acquises qui restent dures, scléreuses, et l'on comprend leur pronostic différent. On peut s'abstenir de tout traitement dans le premier cas, au contraire, en cas de rétrécissements cicatriciels étendus, l'accouchement peut être impossible par les voies naturelles.

VI. *Anesthésie obstétricale.* — 1° **Rachianesthésie dans l'opération césarienne.** — Cotte et Bansillon (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, juillet 1937) citent un cas de mort au cours d'une rachianesthésie pour césarienne ; ils constatent que l'absence de danger n'est pas aussi complète chez la femme en travail qu'en chirurgie générale ou en gynécologie. Cela est probablement dû à l'état de choc relatif où se trouvent parfois les parturientes après un travail prolongé et qui peut entraîner une hypotension passagère. La mort serait due à la paralysie du centre respiratoire bulbaire. Il semble donc que, sans proscrire la rachianesthésie de la pratique obstétricale, il faut s'entourer de plus de précautions et s'en abstenir dans les cas douteux.

Brochier et Ambre (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, juillet 1937) ont eu aussi un cas de mort subite à la fin d'une anesthésie rachidienne pour césarienne. Ce cas unique, survenant après 87 succès, rend les auteurs hésitants sur l'opportunité de l'emploi systématique de la rachianesthésie en obstétrique, malgré les avantages qu'elle donne : silence abdominal et rétraction utérine constante génératrice d'hémostase spontanée. Dans ce cas, la césarienne *post mortem* permit d'avoir un enfant vivant.

2° **Anesthésie locale dans l'opération césarienne.** — A. Guiglinger (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, avril 1937) préconise pour la césarienne l'extension de l'emploi de l'anesthésie locale et recommande de ne réserver l'anesthésie générale à l'éther qu'aux cas d'urgence, et la rachianesthésie aux malades obèses.

Il rapporte, en effet, avec l'éther, 4 morts, 2 par broncho-pneumonies, 2 par hémorragies dues à l'atonie, sur 237 opérations, et, à l'anesthésie rachidienne, 3 morts par syncope sur 248 cas.

Il rappelle les dangers de la rachianesthésie chez la femme enceinte, du fait du développement exagéré des vaisseaux de l'abdomen et des membres inférieurs dont la paralysie entraîne une véritable saignée interne.

3° **Anesthésie intraveineuse à l'Eunarcon.** — Lapervenche (de Toulouse) (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, juin 1937) a utilisé, pour ses anesthésies obstétricales, l'Eunarcon, barbiturique anesthésique se rapprochant de l'Évipan sodique et présentant, sur ce dernier, l'avantage de se trouver en solution stable dans le commerce. L'auteur l'a employé dans 50 interventions obstétricales et le considère comme inoffensif pour l'enfant et très bien toléré par les parturientes.

VII. *Travail.* — 1° **Césarienne.** — M. Metzger (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, mai 1937) présente un nouvel instrument destiné à faciliter les opérations césariennes basses. Il s'agit d'une valve sus-pubienne large, fenêtrée dans sa partie centrale. Pour l'écartement de la vessie, on a adjoint un écarteur central en métal très malléable, qu'on peut mouler derrière le pubis pendant l'incision du cul-de-sac vésico-utérin et enlever lors de l'évacuation du fœtus.

Bué, Palliez et L. Gernez ont rapporté les résultats des césariennes basses pratiquées au cours des cinq dernières années à la Clinique obstétricale de la Charité, à Lille. 131 césariennes basses ont été effectuées, pour la plupart strictement segmentaires, quelques-unes segmento-corporéales.

Aucune mort maternelle n'a été à déplorer. La morbidité (température au-dessus de 38°) a été de 37 p. 100, beaucoup plus importante après anesthésie générale (1/5 des cas) qu'après rachianesthésie (4/5).

Audebert (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, juin 1937), à propos de 2 observations, signale que l'adynamie ou l'atonie utérine peuvent constituer à elles seules une indication très nette de la césarienne. Le point délicat est le choix du moment de l'intervention : l'insuccès de la thérapeutique ordinaire, la durée de rupture des membranes sont les deux facteurs importants dans la décision opératoire.

J. Ducuing et P. Guilhem (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, juin 1937) rapportent aussi une observation d'inertie utérine avec rupture prématurée des membranes, œdème mou du col. Le début d'infection amniotique dû à la durée de rupture des membranes nécessita la césarienne suivie d'hystérectomie. A ce propos, les auteurs indiquent la conduite à tenir dans le cas d'inertie utérine : examen complet et attentif pour essayer de dépister la cause de la dystocie. Si la poche des eaux est intacte, attendre avec patience ; si la poche des eaux est rompue, utilisation des ocytociques et, si cette thérapeutique est inefficace, pratiquer une césarienne supra-symphysaire avant que la période de sécurité relative soit passée.

J. Léon (de Buenos-Aires) (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, juin 1937), de façon à faire une césarienne aussi « extrapéritonéale » que possible dans les cas suspects ou légèrement infectés, emploie la technique de Michon (de Lyon), à laquelle il ajoute l'emploi de compresses imperméabilisées qu'il fixe sur le péritoine viscéral.

Trillat, Pizzera et Maguin (Lyon) (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, juin 1937) rapportent 2 cas de parotidites après césarienne basse effectuées sous anesthésie générale, traitées et guéries par cathétérisme du canal de Sténon. Ce moyen thérapeutique apparaît aux auteurs d'une efficacité remarquable.

2° **Rupture utérine après césarienne.** — Depuis que la césarienne basse a supplanté la césarienne classique corporéale, les observations concernant les ruptures utérines au niveau de la cicatrice, au cours d'une grossesse ou d'un accouchement ultérieurs se font de plus en plus rares. On ne saurait, cependant, méconnaître la gravité de leur pronostic fœtal et maternel.

Louis Gernez (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, mars 1937) a opéré avec succès, pour la mère et l'enfant, un cas de rupture utérine corporéale, après trois césariennes. Le placenta faisait hernie entre les lèvres de la cicatrice désunie et avait été cause d'une grosse hémorragie intrapéritonéale. L'œuf était encore dans l'utérus. Hystérectomie. Guérison.

J. Pellissier (Saint-Étienne) (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, 1937) a opéré, au début du travail d'une deuxième gestation, une rupture utérine d'une cicatrice de césarienne faite trois ans avant. L'utérus se contractait normalement, mais la femme présentait des phénomènes de choc et les bruits du cœur n'étaient plus perçus.

A l'intervention : placenta faisant hernie au niveau du fond. Œuf encore dans l'utérus. Hystérectomie en bloc. Guérison. A noter que les suites opératoires de la première césarienne avaient été fébriles avec pertes purulentes.

Garupuy (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, juin 1937) a observé une rupture utérine à la fin de la grossesse chez une femme césarisée huit ans avant. La première cicatrice partait du segment inférieur pour aller jusqu'à la partie supérieure de la face postérieure.

M. Chatou (Besançon) (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, janvier 1937) rapporte l'observation d'une femme qui, enceinte de sept mois, a subi un traumatisme abdominal ; elle avait eu, deux ans auparavant, une césarienne.

Elle présente un état de choc assez marqué, qui se dissipe, et quelques vomissements. Les bruits du cœur sont perçus. Neuf jours plus tard, on ne perçoit pas les bruits du cœur, et le fœtus est en présentation transversale. A l'intervention, treize jours après le traumatisme, on trouve un utérus éclaté sur toute sa hauteur et rétracté, et dans la cavité péritonéale, un kyste fœtal énucléé, non rompu. L'auteur insiste sur la tolérance parfaite du péritoine et, d'autre part, sur l'examen du sang qui avait montré 3 000 000 de globules rouges et 22 400 globules blancs, avec un rapport normal des polynucléaires et des lymphocytes.

3° **Accouchement extemporané.** — J. Montagne (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, mai 1937), chez une jeune bacillaire, enceinte près du terme et présentant une crise d'éclampsie, en l'absence de tout signe de travail et devant les signes de mort apparente du fœtus, l'auteur a pratiqué l'évacuation extemporanée de l'enfant par la méthode de Delmas. L'enfant a pu être ranimé et a survécu. L'état de la mère s'est notablement amélioré.

4° **Épreuve du travail.** — Rheuter, Bucher et Chastel (*Gyn. et Obst.*, juillet 1937) rapportent 270 cas de bassins viciés pour lesquels ils ont pratiqué 100 accouchements prématurés provoqués et 141 épreuves du travail terminés 7 fois par une césarienne basse. Ils concluent que 60 p.100 des épreuves du travail se terminent par un accouchement spontané avec un excellent résultat pour la mère comme pour l'enfant, mais que 40 p.100 d'entre elles font courir à la mère ou à l'enfant des risques considérables, et que l'accouchement prématuré provoqué, auquel on n'a pas assez souvent recours, s'est montré d'un bien meilleur pronostic, tant maternel que

fœtal. Aussi, si les viciations pelviennes sévères restent toujours justiciables d'une opération césarienne prophylactique, si les viciations légères demandent que l'on tente l'épreuve du travail à terme, pour les viciations pelviennes moyennes l'accouchement prématuré provoqué semble être la méthode de choix.

4° **Forceps au détroit supérieur.** — Dans les cas rares et délicats où l'on est amené par nécessité à pratiquer une application de forceps au détroit supérieur, Lantuéjoul rappelle les services que peut rendre la manœuvre de rotation active du bassin autour d'une tête saisie, maintenue par le forceps et destinée à favoriser l'engagement de cette partie fœtale. L'application des cuillers doit être faite aux extrémités d'un diamètre oblique, en vue d'éviter, si possible, les lésions vésicales.

La femme étant d'abord mise en position obstétricale, les deux membres inférieurs, tenus par deux aides, sont abaissés au maximum en hyperextension. Pendant que l'opérateur tire le plus en bas possible, les aides fléchissent très progressivement et lentement les cuisses sur le bassin, au maximum. La manœuvre est répétée au besoin plusieurs fois. Ainsi donc, la fixation de la tête dans un bassin agrandi au maximum, la variation de l'axe de traction par rapport au détroit supérieur, l'effacement du promontoire contribuent à faire glisser la symphyse pubienne au-devant de la bosse pariétale antérieure.

5° **Primipares âgées.** — J. Limpach (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, mars 1937) a observé, sur un total de 15 000 accouchées à la Maternité de Strasbourg, 6, 30 p. 100 de primipares qui avaient dépassé l'âge de trente ans. Cet état de primogestation tardive n'est pas sans aléas. La fréquence des complications rénales au cours de la gestation, les anomalies de présentation, la dureté des parties molles, la rigidité du col, la plus grande fréquence des interventions obstétricales, la mortalité fœtale globale nettement supérieure contribuent à confirmer le caractère sérieux de la gestation chez les primipares d'un âge avancé, et par conséquent commandent une surveillance obstétricale attentive.

6° **Incisions du col.** — Brochet et Rochet (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, avril 1937) relatent 15 observations d'incisions du col au cours du travail et précisent à nouveau les indications de cette intervention, qui doivent être parfaitement posées. La condition indispensable est l'engagement suffisant de la présentation pour que le grand diamètre ait atteint l'insertion du vagin sur le col. Une dilatation d'au moins 4 centimètres facilite l'intervention. Les auteurs préfèrent pratiquer des incisions médianes, qui présentent, sur les incisions latérales, l'avantage de ne donner ni propagation aux organes voisins, ni hémorragie en cas de déchirure. De plus, le col se cicatrise mieux. Enfin, il est facile, si les circonstances l'exigent, de transformer les incisions médianes en césarienne vaginale.

7° **Rupture utérine.** — Laffont, Ezes et Schebat (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, juin 1937) rapportent 2 cas de rupture utérine après manœuvre de Champetier de Ribes. Ils insistent sur la difficulté et les dangers de l'extraction de la tête dernière et pensent que l'on devrait poser plus souvent les indications de la césarienne suprasymphysaire dans les cas de présentation dystocique du siège.

8° **Placenta prævia.** — Vigner et M. Tisserand (*Gyn. et Obst.*, janvier 1937) rappellent ce qu'est la méthode de Willett dans le traitement du placenta prævia. Ils pensent qu'à côté des autres méthodes obstétricales il conviendrait de faire une place à la méthode décrite par Willett, lorsque l'hémorragie ne cède pas à la rupture des membranes et où la dilatation insuffisante du col rend les manœuvres difficiles ou dangereuses : deux solides pinces, à mors présentant une courbure adaptée à celle du sacrum, pincent le cuir chevelu de l'enfant et l'aponévrose épicranienne au sommet du crâne, de part et d'autre de la suture longitudinale. Une traction continue de 1 kilogramme au maximum est exercée par un poids fixé sur un lien qui passe dans la gorge d'une poulie. L'opérateur appuie sur le segment inférieur et, d'autre part, sollicite la présentation. Les lésions du cuir chevelu sont minimes et guérissent vite.

Couvelaire s'élève contre cette méthode, qu'il considère brutale et inférieure au ballon de Champetier de Ribes.

9° **Provocation du travail.** — Gonnet, Bausillon et Bucher (Lyon) (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, janvier 1937 et juin 1937) étudient l'imprégnation folliculinique dans la provocation médicamenteuse du travail.

Ils injectent, pendant trois jours de suite, une ampoule de 50 000 unités de benzoate de folliculine. Deux jours plus tard, le travail est provoqué par l'injection, toutes les deux heures (cinq fois en tout), de 4 unités d'hypophyse, plus 1 centimètre cube de spasmalgine. Grâce à cette thérapeutique, ils arrivent à déclencher le travail; alors que, si l'utérus n'est pas sensibilisé par l'injection de folliculine, le travail n'est pas déclenché par l'hypophyse seule. Les auteurs ont employé cette méthode avec succès dans 7 cas.

10° **Déchirure périnéale.** — R. Mahon (Bordeaux) (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, janvier 1937) préconise la suture du sphincter à crin perdu dans la restauration immédiate du périnée.

Il sectionne le crin au ras du nœud, celui-ci étant fait derrière le sphincter reconstitué qui le sépare de la peau. Il proscrit le catgut dans tous les cas et utilise les crins également pour la réfection de la paroi rectale.

VIII. *Délivrance.* — 1° **Choc obstétrical.** — Mahon (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, janvier 1937) publie un cas de choc obstétrical anormalement grave et prolongé. Après un accouchement au forceps et une délivrance normale accompagnée d'une perte de 200 à 300 grammes de sang, survint un choc léger qui se dissipa au bout d'une heure (traitement : ergotine, hypophyse, solucamphre, éphédrine). Quatre heures après, un tableau de choc très sévère s'installe : pouls imperceptible, pâleur, sueurs froides, agitation. Pas d'hémorragie, pas de lésions des voies génitales, pas de rétention ovulaire vérifiée par la revision utérine. L'état de choc persiste pendant quatre heures, malgré adrénaline, sérum, solucamphre, spartéine.

Un examen complet ultérieur ne révéla aucune lésion organique et montra une tension artérielle normale.

2° **Inversion utérine.** — Andérodias et Péry (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, avril 1937) publient un cas d'inversion utérine survenue après inertie et tractions sur le cordon. Le traitement employé avec succès fut le taxis, qui ne fut cependant utilisé que quatre jours après l'accouchement.

3° **Rupture du sinus circulaire.** — Rheuter et Chastel (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, avril 1937) présentent une observation de rupture du sinus circulaire chez une quartipare qui avait eu auparavant trois grossesses normales. La rupture du sinus a entraîné la mort fœtale ; il n'y eut aucun incident au cours de la délivrance.

4° **Hémorragie de la délivrance et toxémie.** — Portes et M. Mayer (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, avril 1937) rapportent l'observation d'une multipare qui a présenté une hémorragie mortelle de la délivrance avec inertie utérine contre lesquelles aucune thérapeutique n'a pu agir. Il existait en outre une toxémie légère de la gestation, toxémie qui semble avoir été la cause des lésions discrètes d'apoplexie utéro-placentaire constatées à l'autopsie.

IX. *Suites de couches.* — 1° **Infection puerpérale. Traitement prophylactique.** — M. Lacomme (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, juin 1937) rapporte et commente les nouveaux résultats du traitement de prophylaxie des infections puerpérales institué à la clinique Baudelocque. Il a été administré systématiquement à toute femme, en travail et pendant les cinq premiers jours des suites de couches, du chlorhydrate de sulfamidochrysoïdine à la dose de 2 grammes par jour (8 comprimés de 0gr,25) et plus récemment de carboxy sulfamidochrysoïdine à la dose de 1gr,60 par jour (8 comprimés de 0gr,20). L'auteur, en dénombrant les cas d'infection puerpérale observés à la clinique Baudelocque, distingue quatre catégories :

a. Les infections bénignes (en dehors d'infection médicale et mammaire) ; *b.* Les phlébites ; *c.* Les infections mortelles ; *d.* Les infections graves suivies de guérison.

Si l'on compare les statistiques de 1936 et des dix années précédentes :

La méthode paraît n'avoir eu aucune action sur les phlébites ;

Par contre, les infections bénignes et graves semblent avoir diminué de fréquence, les infections mortelles paraissent avoir été évitées ; il n'y a eu aucun décès par infection puerpérale franche déclarée à la clinique. Mais l'auteur fait observer que ces résultats doivent être interprétés avec prudence. Le nombre des cas étudiés est encore insuffisant, il pourrait s'agir de coïncidences. Cependant, s'il n'y a pas de fait absolument précis en faveur de ce moyen prophylactique, il semble se dégager une impression d'ensemble favorable.

2° **Infection puerpérale. Péritonite.** — A. Patoir, Decoulx et G. Patoir (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, juin 1937) rapportent l'observation d'une péritonite survenue cinq jours après un accouchement et une délivrance normaux. Le début brutal et net permit de poser immédiatement le diagnostic et de faire une laparotomie.

Il existait du liquide louche dans le péritoine et une infiltration lymphangitique du ligament large, avec de petits abcès miliaires à la surface. L'hystérectomie suivie de Mikulicz amena la guérison.

Les auteurs insistent sur les difficultés habituelles du diagnostic, sur la nécessité de la laparotomie qui permet seule d'apprécier les lésions, sur l'utilité de l'hystérectomie, enfin sur la nécessité d'un traitement médical associé.

3° **Infection puerpérale. Abcès de l'utérus.** — A. Patoir, Decoulx et G. Patoir (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, mai 1937), relatent le cas d'une malade qui, au cours de ses suites de couches, a présenté des signes généraux alarmants avec hémoculture négative et sans signes locaux précis. Un traitement médical complet suffisamment prolongé s'étant révélé sans succès, on se décida à l'intervention, qui montra la présence d'abcès utérins. La malade guérit après hystérectomie.

Les abcès peuvent être uniques et volumineux, moyens ou bien petits et nombreux. L'évolution se fait vers la péritonite ou la septicémie, aussi

l'hystérectomie s'impose-t-elle. Pratiquée à temps, elle amène presque toujours la guérison. Mais le diagnostic est rarement fait. On doit y penser.

3° **Infection puerpérale. Septicémie foudroyante.** — Trillat, Mourdrot et Magnin (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, mars 1937) rapportent l'observation d'une femme de quarante et un ans qui, à sa dix-septième grossesse présenta au moment de son accouchement une affection fébrile d'allure grippale.

Les jours suivants, l'aggravation des signes d'infection conduisit à pratiquer une hémoculture. L'apparition de signes abdominaux fait décider l'intervention, impuissante à empêcher la mort. En effet, il ne s'agissait pas de péritonite, mais bien d'une septicémie; comme l'a révélé l'hémoculture positive au streptocoque et au staphylocoque blanc, dont la virulence s'est brusquement accrue, pour les auteurs, à la faveur de l'anergie grippale.

4° **Infection puerpérale. Complications pulmonaires.** — Trillat et Burthiaux (de Lyon) (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, janvier 1937) rapportent 3 cas de complications pleuro-pulmonaires mortelles au cours de la puerpéralité.

Dans le premier cas, il s'agissait d'un avortement de deux mois, suivi de phlébite utéro-ovarienne et d'infarctus pulmonaire. Celui-ci fut le point de départ d'un abcès du poumon avec réaction pleurale enkystée. Mort malgré l'intervention.

Dans le deuxième cas, après accouchement à terme, il se produisit un infarctus pulmonaire, puis un pneumothorax localisé et enfin un pyopneumothorax. L'intervention n'empêcha pas l'évolution fatale.

Dans le troisième cas, après accouchement spontané, il se produisit une phlébite utéro-pelvienne, point de départ d'une infection mortelle. Les signes pulmonaires passèrent inaperçus, et ce ne fut qu'à l'autopsie qu'on trouva des abcès du poumon et des foyers de bronchopneumonie.

Les auteurs insistent sur l'extrême gravité de ces complications pulmonaires, sur leur diagnostic délicat, qui nécessitent souvent la radiographie au lit de la malade.

5° **Infection puerpérale. Phlegmon du ligament large.** — Charles et Kanawati (Nancy) (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, juillet 1937) rapportent une observation de propagation exceptionnelle d'infection du ligament large le long du ligament rond. Il s'est ainsi constitué un abcès chaud au niveau de la grande lèvre, s'étendant sur tout le trajet inguinal.

6° **Tétanos puerpéral.** — Vermelin (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, mai 1937) rapporte un cas de tétanos d'évolution suraiguë survenu chez une multipare immobilisée depuis le septième mois de sa grossesse pour une phlébite et accouchée à terme. Les premiers signes généraux ont débuté le sixième jour après l'accouchement ; le neuvième jour apparaît une légère dysphagie qui s'accentue progressivement et, malgré 100 centimètres cubes de sérum antitétanique, la malade meurt dans la nuit du dixième jour en opisthotonos complet. Au point de vue étiologique, l'auteur signale que, dans le village habité par cette femme, plusieurs chevaux étaient morts de tétanos dans les mois ayant précédé son accouchement.

7° **Hémorragie grave du « post partum ».** — Brochier et Caillot (Lyon) (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, juillet 1937) citent le cas d'une tertipare ayant présenté, dix jours après un accouchement et une délivrance normaux, une hémorragie très abondante et résistant à toute thérapeutique, bien que l'on ait vérifié la vacuité de l'utérus. Une hystérectomie fut nécessaire et la malade guérit. L'examen de la pièce montra une zone nécrotique où l'examen microscopique décela une sclérose diffuse du muscle avec des hémorragies récentes dans la partie sous-muqueuse du muscle.

Les auteurs font remarquer que cette observation est le premier cas lyonnais d'hystérectomie pour hémorragie grave du *post partum*, l'école lyonnaise étant restée fidèle au traitement conservateur.

8° **Dangers de l'injection intra-utérine.** — Lucien Jacob (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, février 1937) a fait, au huitième jour du *post partum*, une injection intra-utérine dans un utérus très rétrofléchi présentant de la rétention de lochies. Cette injection fut suivie d'un état de choc impressionnant. L'injection intra-utérine est donc une méthode qui est loin d'être exempte de dangers.

9° **Thrombus puerpéral.** — A propos d'un volumineux hématome vulvo-vaginal, Rheuter et Chastel (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, avril 1937) insistent sur la rareté de cet accident, sa localisation variable soit au vagin, soit sur vulve et vagin, soit exclusivement vulvaire, sur la conduite à tenir qui doit être l'expectative, et, s'il y a rupture, le lavage à la liqueur de Labarraque avec pansement à plat, enfin sur la bénignité de l'affection qui, sur 11 eas, ne donna aucune complication.

10° **Coalescence des parois vaginales.** — S. Tassowatz (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, avril 1937) présente une observation de coalescence des parois vaginales observée, deux ans après un accouchement long et laborieux, chez une femme de trente-cinq ans. Il semble qu'il s'agissait d'adhérences vaginales constituées sur des déchi-

rures qui n'avaient pas été suturées après l'accouchement. L'auteur insiste sur la nécessité de réparer soigneusement ces déchirures, si fréquentes chez les primipares.

11° **Anatoxinothérapie des abcès du sein.** — Robert Soupault rapporte une vingtaine de cas d'abcès du sein, traités et guéris par l'anatoxinothérapie staphylococcique, avec, si l'abcès est collecté, une simple ponction de la collection suppurée.

Après vérification de la nature staphylococcique de l'infection, on injecte l'anatoxine suivant la méthode indiquée par G. Ramon : quatre injections sous-cutanées de un quart, un demi, deux tiers, espacées de six à sept jours.

D'après l'auteur, l'anatoxinothérapie aurait surtout pour avantage de prévenir l'extension si fréquente et la suppuration des lobes voisins, et d'éviter l'intervention chirurgicale.

X. *Nouveau-né.* — 1° **Étude radiologique de l'appareil circulatoire.** — Cottenot et Hein de Balsac apportent une étude anatomo-radiologique expérimentale de l'appareil circulatoire du nouveau-né normal par opacification *post mortem* (*Gyn. et Obst.*, avril 1937). Appliquant au nouveau-né normal les techniques d'opacification électives, simultanées ou successives du cœur droit et du cœur gauche *post mortem*, les auteurs ont pu constater que, dans l'ensemble, la disposition de l'appareil circulatoire du nouveau-né est très constante et superposable à celle de l'adulte normal, à part certaines particularités de situation ou de développement des cavités cardiaques ou des gros vaisseaux qui peuvent expliquer, chez le nouveau-né, des différences d'aspects de sa silhouette comparée à celle de l'adulte.

2° **Le jumeau puîné.** — Fruhinsholz (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, mars 1937) attirent l'attention sur l'état de désavantage qui préside à la naissance du second enfant dans un accouchement gémellaire. Les jumeaux puînés sont, en effet, beaucoup moins favorisés par le sort. La mortalité à la naissance ou secondaire dans les premières semaines est plus élevée que parmi les jumeaux premiers-nés. Cet état de fragilité relative du puîné tient, avant tout, à la fréquence des dystocies qui accompagnent le deuxième accouchement. Un tel enfant subit, en effet, les conséquences des présentations anormales plus fréquentes, des incidents (procidences) et des interventions plus ou moins brusquées qui en découlent.

3° **Sclérose viscérale.** — Pigeaud et Noël (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, mars 1937) ont examiné systématiquement les viscères de tous les nouveau-nés morts au cours du travail ou rapidement après la naissance. Ils ont découvert, à l'examen histologique, des lésions importantes de sclérose au niveau du foie, de la rate et du poumon dans la proportion de 50 p. 100 des cas. Pour les auteurs, ces lésions de sclérose seraient bien souvent responsables de la mort du fœtus avant, pendant ou après l'accouchement, les traumatismes obstétricaux ne jouant qu'un rôle adjuvant en favorisant la mort d'un enfant malade congénitalement.

4° **Érythroblastose congénitale.** — Trillat, Magnin et Bourret (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, juillet 1937) ont observé le cas d'une femme ayant donné naissance successivement, avec deux procréateurs différents, à deux enfants atteints d'érythroblastose. Ce syndrome est apparu quelques heures après leur naissance, avec signe de Wegner positif et lésions d'ostéochondrite du premier degré à la radio et à l'autopsie. Bien que les réactions sérologiques de la syphilis aient toujours été négatives, même après réactivation, l'intervention de celle-ci semble probable.

5° **Malformations fœtales.** — J. Richon (Nancy) (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, janvier 1937) a observé une secondipare, dont le premier enfant était parfaitement normal, et dont le second a présenté des caractères mongoloïdes nets avec tache mongolienne typique. En dehors de toute spécificité, on peut se demander si cette malformation n'est pas le fait de la consanguinité (mariage entre cousins germains.

Tayssière et Michotey (*Bull. Soc. obst. et gyn*, février 1937) rapportent l'observation d'un enfant né normalement constitué, sauf au niveau de la région thoracique, où le cœur est totalement hernié à travers une brèche sterno-costale. L'enfant, vigoureux, vit normalement pendant trois jours, puis meurt. Un film a été pris, montrant le fonctionnement du cœur extrathoracique.

L'origine des amputations congénitales est toujours discutée. J. Richon (Nancy) (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, mars 1937) en rapporte 2 observations. Et la présence constatée de brides amniotiques serrées sur les délivres ne permettait aucun doute sur la cause de ces malformations.

Andérodias et Péry (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, avril 1937) publient un cas d'anencéphalie diagnostiqué pendant la grossesse. Les bruits du cœur n'étant pas perçus, on fit une radiographie qui montra l'existence d'un fœtus sans voûte cranienne.

Pouyanne et Péry publient 3 cas de malformation congénitale chez des hérédo-syphilitiques (imperforation anale, atrésie du canal,

imperforation de l'urètre) et insistent sur la nécessité d'examiner systématiquement l'enfant à la naissance, en vue d'une opération précoce, bien que des statistiques antérieures aient donné des résultats peu favorables. (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, avril 1937).

F. Baron (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, avril 1937) présente 2 cas d'oblitération congénitale de l'intestin.

Le premier consiste dans une aplasie du côlon, de l'angle iléo-cæcal à l'angle recto-sigmoïdien ; le deuxième présentait une agénésie du transverse et du côlon gauche jusqu'à l'anse sigmoïde ; il existait, de plus, une imperforation de l'œsophage. L'auteur pense qu'il faut opérer le plus rapidement possible sur la seule constatation des signes cliniques, car on peut avoir la chance de ne trouver qu'une sténose partielle, qui permettra l'anastomose intestinale.

LES ANOMALIES DE LA DILATATION

PAR

Paul DELMAS et **J. CADÉRAS DE KERLEAU**
Professeur de clinique — Chef de clinique
à la Faculté de médecine de Montpellier.

Les traités classiques décrivent sous divers vocables les cas de pathogénies disparates, malgré une similitude clinique apparente, où l'utérus s'ouvre mal ou même ne s'ouvre pas.

Le terme de dystocie cervicale est aussi impropre à désigner un défaut d'ouverture de l'orifice utérin, lié à des contractions corporéales dysharmoniques, que celui de rigidité secondaire à définir certaines hypertonies cervicales nettement primitives.

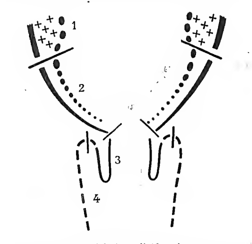
Aussi nous a-t-il paru intéressant d'envisager les anomalies de la dilatation à la lumière des troubles élémentaires de son mécanisme normal.

I

A. — Sur une coupe de l'utérus à terme se distinguent :

1° Une **zone corporéale** formée de trois tuniques musculaires : l'une *externe* (couche de fibres longitudinales), la seconde *moyenne* (couche plexiforme formée de vaisseaux dilatés dont la musculature pariétale est hyperplasiée et hypertrophiée), la troisième *interne* (couche de fibres circulaires).

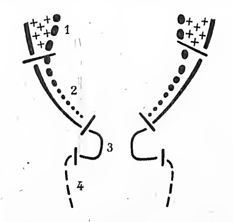
2° Un **segment inférieur**, aminci, formé de fibres *longitudinales* externes et de fibres *circulaires* internes. Le nombre de ces dernières diminue de haut en bas : elles ne sont



Avant le travail (fig. 1).

1, corps proprement dit ; 2, segment inférieur ; 3, col ; 4, vagin.

autres que les fibres circulaires de l'isthme étalées par l'ampliation segmentaire depuis l'anneau de Bandl jusqu'à l'orifice interne du col. Leur morphologie comme leur physiologie nous les font considérer comme le *sphincter utérin* étiré.



Effacement (fig. 2).

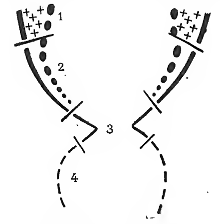
3° Un **segment cervical**, uniquement composé de *fibres longitudinales*. Celles-ci sont repliées sur elles-mêmes en épingle à cheveux dont la jambe *intérieure* correspond au trajet

endo-cervical, la *boucle* à l'orifice externe, et la jambe *extérieure* au versant vaginal du col, pour aller finir aux culs-de-sac vaginaux. Les deux jambes sont séparées par une sorte de coin feutré susceptible de déplissement.

B. — Le travail déclenché, les contractions utérines réalisent les modifications cervico-segmentaires suivantes par une double action :

a. Elles sollicitent au moyen de pressions répétées, exercées par l'intermédiaire du pôle inférieur de l'œuf, le *sphincter utérin*, jusqu'à ce que son *tonus*, réglé par un centre médullaire, cède progressivement.

b. Les contractions du corps propagent leurs ondes jusqu'aux culs-de-sac vaginaux, en passant par le col dont la bouche est redressée — *effacement* — puis raccourcie — *dilatation* — jusqu'à être supprimée — *dilatation complète* — à la manière d'une plicature que l'on déplisse en tirant sur son bord supérieur.



Dilatation en cours (fig. 3).

Contractions utérines et tonus sphinctérien normaux résument donc l'*élément fonctionnel* d'une dilatation physiologique, qui nécessite encore l'intégrité histologique des tissus cervico-segmentaires, *élément anatomique.*

II

Selon que l'un ou l'autre de ces éléments est altéré, se produit une anomalie de dilatation fonctionnelle, *dynamique,* ou une anomalie de dilatation d'origine anatomique, *statique.*

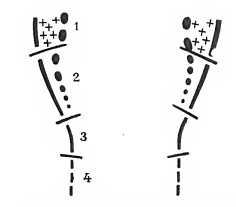
Il est des formes mixtes dont le type est l'œdème du col, avec ses deux stades successifs de spasme et d'infiltration œdémateuse.

A. — **Les anomalies d'origine fonctionnelle** se rencontrent dans les circonstances suivantes, isolées ou associées :

a. *Absence des agents passifs de la dilatation :* défaut de présentation, présentations irrégulières, présentations régulières mais appuyant mal, rupture prématurée de la poche des eaux.

b. *Obstacle mécanique à la progression du mobile fœtal :* angusties pelviennes surtout légères, par suite souvent méconnues ; anomalies de position de l'utérus : anté- et rétroversions.

c. *Altérations généralisées de la fibre utérine :* utérus scléreux ou fibromateux des primipares âgées, utérus infantiles insuffisants, utérus épuisés des grandes multipares.



Libre pratique spontanée (dilatation complète) (fig. 4).

d. *Troubles* encore mal connus du *tonus sphinctérien,* aboutissant à un spasme tenace, perceptible au niveau de l'orifice utérin, et répondant à nombre de cas étiquetés agglutination du col.

En clinique, chez une femme agitée, nerveuse, dont les contractions, irrégulières d'apparition, de rythme et de durée, s'accompagnent de douleurs intenses, surtout lombaires, le toucher montre que la dilatation ne progresse pas. L'orifice utérin est douloureux, mince, tendu à la manière d'une corde de violoncelle.

Il faut agir sans tarder ; sinon la lèvre antérieure, puis le segment inférieur tout entier, coincés entre la présentation et le bassin, vont s'infiltrer d'œdème par suite de l'obstacle

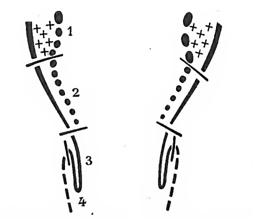
apporté à la circulation de retour. La contracture, prémonitoire de rupture par étirement, est imminente. L'anomalie cesse d'être fonctionnelle pour devenir anatomique.

B. — **Les anomalies d'origine anatomique** prévisibles au cours de la grossesse par un examen attentif peuvent n'être constatées, chez une femme négligente, qu'au cours du travail, alors que malgré des contractions régulières l'utérus ne s'ouvre pas.

L'étude des antécédents, les renseignements fournis par le toucher et l'examen au spéculum permettent le plus souvent de diagnostiquer les lésions anatomiques en cause.

Ce sont : 1° les *lésions cicatricielles.*

a. Soit *traumatiques:* reliquats de déchirures spontanées ou provoquées au cours d'accouchements antérieurs et de sections opératoires (amputations du col, stomatoplasties, grandes incisions du col, césariennes vaginales et supra-symphysaires), séquelles de cautérisations appuyées au Filhos.



Libre pratique artificielle (pseudo-dilatation) (fig. 5).

b. Soit *inflammatoires:* métrites cervicales, lésions tuberculeuses, syphilitiques (chancre et surtout scléroses tertiaires).

Plus que l'origine et la nature de la cicatrice, son étendue doit être précisée : une dilatation spontanée peut s'observer malgré une cicatrice linéaire, alors qu'une sténose annulaire la rend impossible.

2° Les *lésions néoplasiques:* fibrome ou cancer.

III

La notion d'origine des anomalies de la dilatation règle enfin la thérapeutique.

A. — En présence d'une **anomalie d'origine fonctionnelle**, la *morphine* ou la *spasmalgine* régularisent les contractions utérines et calment le spasme cervical. Fréquemment le travail reprend, efficace, et la dilatation s'achève.

Dans le cas contraire, ou si l'accouchement doit être terminé sans délai dans l'intérêt de la mère ou de l'enfant, la *rachi*, par son action akinétique sur les racines antérieures de la moelle, permet d'obtenir la *libre pratique* et d'évacuer extemporanément l'utérus, à condition bien entendu que l'évacuation par les voies naturelles soit possible.

B. — S'agit-il d'une **anomalie d'origine anatomique**? Tout essai de dilatation artificielle est formellement contre-indiqué. Il aboutirait fatalement à un échec, sinon à la rupture utérine.

Ici, seuls les *procédés chirurgicaux* doivent être appliqués : incisions du col, opération de Dürhsenn, césarienne conservatrice ou mutilatrice, hystérectomie en bloc suivant les cas.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Recherches sur les modalités d'action de l'insulinate de protamine et sur ses indications dans le traitement du diabète.

La question de l'activité de l'insulinate de protamine ou insuline-retard reste encore très discutée. C.-G. DOGLIOTTI et E. MONTUSCHI (*Minerva medica*, 24 juin 1937) ont étudié son action, d'une part par des courbes glycémiques comparatives, d'autre part par l'observation clinique prolongée de diabétiques soumis au traitement par ce médicament. Ils ont pu constater que l'insulinate de protamine a, chez le diabétique, une action hypoglycémiante moins brusque, plus uniforme et beaucoup plus prolongée que l'insuline commune (vingt-quatre heures et plus). Ces propriétés en indiquent particulièrement l'emploi dans les formes graves du diabète, associé à l'insuline commune, et dans les formes insulinosensibles, car il expose moins aux accidents hypoglycémiques. En outre, il peut donner de bons résultats dans le diabète infantile, le diabète sénile et les maladies infectieuses ou chirurgicales au cours du diabète.

JEAN LEREBOULLET.

Le Gérant : ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 1838-37. — IMPRIMERIE CRÉTÉ. CORBEIL.

REVUE ANNUELLE

L'ÉLECTRO-RADIOLOGIE EN 1938

PAR

A. DOGNON et H. DESGREZ

Si nous cherchons à schématiser les tendances nouvelles qui ont apparu ou se sont affirmées cette année, nous en trouverons trois ordres. En *radiodiagnostic*, c'est le développement des méthodes (tomo ou stratigraphie) permettant l'obtention d'images radiographiques plan par plan. Progrès remarquable, qui suscite le développement d'un appareillage sur lequel on trouvera quelques indications dans la partie paramédicale du présent numéro, et dont l'article si documenté du Dr Cottenot examinera plus loin une des modalités au point de vue de ses applications à l'examen des poumons.

En *électrothérapie*, c'est le perfectionnement de la technique des ondes courtes par l'apparition en France de dispositifs puissants à ondes très courtes et à longueur d'onde variable, ce dernier point très important selon nous et appelant de longues et minutieuses recherches quant aux propriétés thérapeutiques sélectives de celles-ci.

En *rœntgenthérapie*, c'est l'installation en France des premiers générateurs à très haut potentiel (500 à 700 kV), dont un beau rapport du Dr Gunsett, plus loin résumé, fait connaître les premiers résultats, et c'est aussi l'extension de plus en plus grande de la rœntgenthérapie dans le domaine des affections inflammatoires aiguës ou chroniques, où il semble maintenant bien établi qu'ils ont à jouer un rôle très important, mais dont le mécanisme reste inconnu.

Déplorons en terminant, cette année comme les autres, la publication d'un grand nombre de notes sans intérêt ou qui semblent ignorer les règles élémentaires de toute observation scientifique dans un domaine qui réunit à la fois la difficulté de la recherche clinique et celle de la recherche physique.

Électrologie. — G. MARINESCO, O. SAGER et A. KREINDLER, Études électro-encéphalographiques. Le sommeil naturel et le sommeil hypnotique (*Bul. Acad. méd.*, 101e année, 3e série, t. CXVII, no 9, p. 273, 2 mars 1937).

Il résulte des expériences réalisées par les auteurs de cette note qu'il existe pendant le sommeil une inhibition de l'écorce cérébrale qui se traduit par une diminution du potentiel électrique. Cette inhibition, proportionnelle à la profondeur du sommeil, varie aussi avec le sujet. Dans le sommeil hypnotique, après une phase passagère d'augmentation de la fréquence et du potentiel des ondes, se produit une diminution. Dans le sommeil narcotique, il se produit une augmentation du potentiel des ondes et de leur fréquence.

G. BOURGUIGNON, Action différente des lésions cérébrales droite et gauche sur la chronaxie vestibulaire (*Soc. fr. d'él. et de rad.*, avril 1937, 46e année, p. 165). — Ces chronaxies sont déterminées au moyen d'une électrode négative placée dans le conduit auditif externe, l'électrode positive étant sur la mastoïde du même côté. Dans l'hémiplégie gauche, les chronaxies sont également augmentées des deux côtés. Dans l'hémiplégie droite avec aphasie actuelle, les chronaxies vestibulaires sont diminuées à droite et augmentées à gauche. La guérison de l'aphasie s'accompagne d'une augmentation des chronaxies qui deviennent égales.

R. IMBERT, Importance de la forme de la contraction dans l'excitation faradique (*Soc. fr. d'él. et de rad.*, juillet 1937, 46e année, p. 270). — Le phénomène décrit par Babinski sous le nom de fusion anticipée des secousses faradiques est étudié en détail à propos d'une observation personnelle. Ce phénomène, qui est conditionné par la lenteur des secousses au faradique, indique la présence d'éléments dégénérés. Si la courbe de contraction, en chocs espacés, croît et décroît lentement, tous les éléments sont atteints : « dégénérescence globale ». Si la croissance de la courbe est brusque et la décontraction lente, il existe des fibres saines et des fibres dégénérées. Il est donc indispensable, quand on parle d'excitation faradique d'un muscle malade, de préciser la forme de la contraction.

R. GLAUNER et E. SCHORRE, Changements dans le liquide céphalo-rachidien après action des ondes courtes sur le cerveau (expériences sur l'animal) (*Strahlenther.*, t. LVIII, p. 286-294, 1937). — On observe une augmentation des protides totaux et du sucre, qui subsiste très longtemps (trente semaines).

J. AUCLAIR, A. HALPHEN, M.-R. DREYFUS, Traitement de la blennorragie par les ondes courtes (*Soc. fr. d'él. et de rad.*, novembre 1937, 46e année, p. 363). — Les auteurs ont obtenu des guérisons définitives en vingt-quatre et quarante-huit heures, et, pour 86 p. 100 de leurs malades, en moins d'une semaine, en associant la chimiothérapie à dose réduite, dépourvue de toute toxicité, et les ondes courtes suivant une technique particulière : l'échauffement, qui doit dépasser 41° et peut atteindre 42°, porte sur l'ensemble des organes génitaux et du bassin, alors que la température buccale ne dépasse pas 38°. L'appareil

utilisé possède une puissance de 600 watts, et les électrodes sont placées à distance des tissus, de part et d'autre du pelvis. Si on prend la précaution de séparer avec soin les surfaces des téguments des surfaces tégumentaires voisines avec des compresses de coton cardé, les risques de brûlure sont nuls. Les accidents de brûlure profonde sont prévenus par l'apparition de crampes, qui indiquent que le seuil maximum est atteint. La durée d'une application est de l'ordre de douze à quinze heures.

Drs PORTRET et BONDAGHIUN, Abcès du poumon et ondes courtes (*Soc. fr. él. et rad.*, février 1937, 46e année, p. 87). — Le traitement des abcès du poumon par les ondes courtes constitue une acquisition récente de la physiothérapie. Nous pensons utile de signaler cette communication, qui contient une vue d'ensemble de la question et de nouvelles observations. Les auteurs estiment que, dans la phase aiguë, en présence d'un abcès simple ou putride, avant la dixième semaine, les ondes courtes doivent prendre le pas sur les autres procédés médicaux, qui deviendront des adjuvants. Elles contribuent de façon très active à la résorption de l'abcès et à la cicatrisation rapide de la lésion pulmonaire. La guérison est complète et définitive. Dans les formes chroniques, plus l'abcès est ancien, moins les ondes courtes agissent ; cependant, si ce traitement n'amène pas la guérison définitive, l'amélioration de l'état général et l'amendement des signes fonctionnels sont de règle. Les applications, dans ces deux cas, sont faites à faible puissance : soit 270 watts émis par le récepteur, ce qui correspond, d'après les auteurs, à 150 watts environ dissipés par le malade. Le choix de telle ou telle longueur d'onde ne semble pas comporter une valeur aussi grande que l'estiment les auteurs allemands.

A. STROHL, Quelques remarques sur l'échauffement diathermique (*Soc. fr. d'él. et de rad.*, mai 1937, 46e année, p. 183). — Le dégagement de chaleur au sein des tissus est fonction du produit de la résistance par la capacité des éléments constitutifs de ces tissus, ou impédance. Le fait que la valeur à attribuer aux capacités réparties dans les tissus est actuellement difficile à déterminer ne permet pas de dire, *a priori*, que tel tissu s'échauffera plus que tel autre : il convient de s'en rapporter à l'expérience dans chaque cas particulier. L'écart séparant les électrodes des tissus introduit une capacité supplémentaire, mais on ne peut pas dire que cette capacité rend nécessairement le courant plus homogène, car il faut tenir compte des décalages des intensités par rapport aux forces électromotrices : c'est, en effet, l'importance du déphasage qui conditionne l'action calorifique du courant. La complexité du problème montre combien « il faut se montrer prudent dans les prévisions qu'on peut être tenté de tirer de considérations théoriques incomplètement développées ».

WANGERMEZ (Bordeaux), Sur la physiothérapie du sympathique (*B. et M. Soc. rad. méd. fr.*, avril 1937, 25e année, p. 278). — Le test utilisé est le réflexe oculo-cardiaque. Les actions des agents physiques à faible dose peuvent se produire dans des sens tout à fait opposés, mais toujours l'action d'une séance unique, à faible dose, donne des résultats parallèles à ceux obtenus par l'acétylcholine et opposés à ceux obtenus par l'adrénaline. Rayons X et ultra-violets ont donc une action identique à faible dose. Pour l'étude des séances de longue durée, les auteurs n'ont utilisé que les ondes courtes, la diathermie et la lumière, et ont trouvé en général une tendance très nette vers la sympathicotonie. Une série de séances de physiothérapie déterminent des oscillations, variations du ralentissement du réflexe oculo-cardiaque en fonction de la dose appliquée qui mettent en évidence l'action régulatrice de la physiothérapie.

S. LOMHOLT, La lampe « Intensol » (*Strahlenther.*, t. LIX, p. 383-418, 1937). — Il s'agit de la lampe à vapeur de mercure à haute pression récemment créée par Philips. Son rendement en rayonnement est de 69 p. 100, dont 40 p. 100 dans l'ultra-violet, 30 p. 100 dans le visible, 30 p. 100 dans l'infra-rouge. Cette source permet d'appliquer des doses d'ultra-violet beaucoup plus fortes que toute autre. Avec des poses de quelques dizaines de minutes, il apparaît, sans érythème préalable, des phlyctènes et une réaction cutanée s'étendant sur plus d'un millimètre de profondeur et laissant des télangiectasies et une tendance à la formation de chéloïdes. De vie encore un peu courte et irrégulière, cette lampe présentera un grand intérêt en finsenthérapie.

E. WITTE, Différence entre le rayonnement du soleil et celui des sources utilisées en thérapeutique. Une nouvelle lampe pour l'obtention d'un rayonnement pratiquement semblable à celui du soleil (*Strahlenther.*, t. LVIII, p. 113-124, 1937). — Il s'agit de la lampe à vapeur de cadmium, à laquelle on peut adjoindre un filtre approprié.

Rœntgenbiologie et rœntgenthérapie. — ANNA JUGENBURG et B. SCHLEPAKOW, Hyperthyroïdie expérimentale et sa sensibilité aux rayons de Rœntgen (*Strahlenther.*, t. LIX, p. 60-82, 1937). — Les auteurs provoquent une hyperthyroïdie chronique chez le chien par ingestion répétée de « thyréokrin » et étudient avec soin les diverses modifications (histologiques, métabolisme basal, teneur du sang en iode) qui en résultent. Ils montrent que l'irradiation du cou avec 180 kV, $0^{mm},5$ Zn, et une dose totale de 2 500 *r*,

en trois semaines, ramène entièrement à la normale les animaux traités.

T.-M. CAFFARATO et M. BERTINI, Action de différentes radiations sur la réaction d'Ascheim-Zondek-Friedmann (*Strahlenther.*, t. LIX, p. 267-275, 1937). — L'irradiation d'urine de femme enceinte par des rayons infra-rouges ou des rayons de Rœntgen augmente la réaction, qui apparaît plus tôt (c'est-à-dire qu'on peut réduire le temps entre l'injection et l'observation des ovaires). Les ultra-violets sont sans action.

K. INOUYE, Action des rayons X sur les tumeurs malignes après injection de sucre ou d'insuline (*Strahlenther.*, t. LVIII, p. 125-142, 1937). — L'injection d'une solution sucrée avant l'irradiation augmente l'action inhibitrice des rayons sur le métabolisme et la croissance de la tumeur (sarcome greffé du lapin). L'injection d'insuline après l'irradiation prolonge et favorise cette action.

C. FRIED, La pneumonie provoquée et son traitement radiothérapique (*Strahlenther.*, t. LVIII, p. 430-448, 1937). — Intéressantes constatations anatomo-pathologiques sur les poumons de cobayes chez lesquels une pneumonie a été provoquée par injection intratrachéale de staphylocoques. Les animaux irradiés ont des poumons moins infiltrés et hyperémiés que les témoins. L'œdème et la stase y sont moins marqués. Ces recherches confirment et expliquent les bons résultats observés en clinique.

SUTAKA SEINO, Modification du pancréas après rœntgenthérapie (*Strahlenther.*, t. LVIII, p. 449-463, 1937). — Faibles modifications de la sécrétion interne, chez le lapin, après l'irradiation (doses de 250 à 1 000 *r*). Pas d'hypertrophie des îlots dans la région irradiée. Hypoglycémie durable après l'irradiation. Le parenchyme est fortement atteint.

J. GOUIN, A. BIENVENUE (Brest) et FOURNIER, Radiothérapie sympathique. Sensibilité du sympathique à des doses minimes (*B. et M. Soc. rad. méd. fr.*, mars 1937, 25e année, p. 226). — L'irradiation du sympathique est réalisée au niveau du triangle de Scarpa, avec des doses de l'ordre de 2 à 5 H, 11 cm. EE. Le test réponse choisi est le test leucocytaire. En faisant varier la distance anticathode-film et la filtration (feux nus ou filtre de $\frac{30}{10}$ Al), les auteurs estiment irradier avec prédominance tantôt les terminaisons cutanées du sympathique, tantôt le sympathique périvasculaire. Ils concluent, de leurs recherches, que le sympathique est sensible à des doses quarante fois plus faibles que les doses de radiothérapie sympathique normales, mais que, pour ces doses infimes, la réponse du test n'est pas toujours la leucopénie, de règle pour des doses normales, mais peut être une hyperleucocytose, hyperleucocytose correspondant à l'irradiation prépondérante de la peau. Ils estiment que ces faits peuvent expliquer les réactions anormales observées parfois avec la téléradiothérapie.

Congrès de radiologie de Vienne.

(*Strahlentherapie*, t. LVIII, p. 499-717.)

Le thème général du Congrès était : « Les principes, le développement, les méthodes, les bases biologiques de la radiothérapie. » On y trouvera de très intéressants rapports sur le fractionnement et l'étalement des doses, sur la radiothérapie totale, sur la radiothérapie à courte distance, la radiothérapie à haut potentiel, etc.

Un travail considérable de G. Schwarz expose, d'une manière générale, « le développement, les principes, les bases biologiques des méthodes de rœntgenthérapie ». C'est une très bonne revue historique des différents problèmes qui se sont successivement posés, et une introduction pleine d'intérêt aux questions traitées dans les rapports suivants.

H. Wintz défend, maintenant seul, par des considérations théoriques et des statistiques portant sur les tumeurs mammaires et utérines, sa méthode de l'irradiation unique à dose massive.

H. Coutard expose brièvement les bases et les résultats de sa méthode, maintenant universellement adoptée, des doses fractionnées et étalées, qui permet d'augmenter les doses jusqu'à 10 000 et 12000 *r*, et donne des résultats très supérieurs à ceux des traitements de faible durée.

H. Schinz appuie ces résultats par ceux obtenus à Zurich. La méthode de Coutard y est la méthode de choix.

L. Popovic apporte une importante statistique de cancers primitifs du poumon traités par diverses méthodes rœntgenthérapiques. Les améliorations obtenues ont été du même ordre quelle que soit la technique, même avec des doses très faibles. L'amélioration locale n'empêche jamais les métastases.

T. Berkmann et F. Dessauer ont essayé, avec quelques résultats encourageants, de provoquer par un échauffement diathermique le déclenchement des mitoses et d'irradier un certain temps après, lorsqu'on peut penser que le processus mitotique est au stade convenable, correspondant à la radiosensibilité maxima. A côté d'une série d'échecs, il semble y avoir cependant des succès encourageants.

D'autres communications (Borak, Weber) discutent des variantes de la méthode de Coutard, à laquelle elles apportent une adhésion d'ensemble.

Gunsett rapporte les premiers résultats obtenus grâce au générateur de 600 000 volts du centre anticancéreux de Strasbourg. La filtration devient de l'ordre de 5 à 8 millimètres de cuivre. La distance foyer-peau peut être portée à 2m,30 sans allongement excessif des séances (on peut encore obtenir ainsi près de 1 *r* par minute). Le rendement en profondeur augmente de 31 à 45 p. 100 lorsqu'on passe de 200 à 600 kV, mais ne croît guère, dans ce dernier cas, avec la filtration. Le rayonnement diffusé semble diminuer lorsque la tension augmente. Le résultat le plus curieux concerne le rendement en profondeur en fonction de la distance. Alors qu'avec une tension de 200 kV il y a une grosse différence (près de 30 p. 100), dans les doses profondes, suivant que l'irradiation a lieu à 120 centimètres ou à 60 centimètres, il n'y a presque plus de différence à 600 kV. (Ce résultat nous paraît inexplicable d'après nos connaissances actuelles. S'il n'est pas dû à une perturbation des appareils de mesures, dont on n'est plus bien sûr dans ces conditions, il s'agit de phénomènes surajoutés dus à un effet particulier qu'il y aurait grand intérêt à connaître.) Il est trop tôt pour savoir si cette méthode de radiothérapie à très haut potentiel donne des résultats supérieurs aux autres, mais il semble certain que la peau supporte beaucoup mieux ces rayonnements.

F. Sluys rapporte des résultats intéressants obtenus par la *radiothérapie totale*, avec des distances foyer-corps de 3,5 à 7 mètres, dans les leucémies, la maladie de Vaquez et la maladie de Hodgkin.

Plusieurs autres communications (W. Schaefer, Chaoul, Melchart) ont trait à la *radiothérapie de contact*. On sait que cette méthode consiste à appliquer, grâce à un tube de construction spéciale, le foyer même du rayonnement sur la tumeur à détruire. Il s'agit donc d'une action caustique qui reste localisée, parce que l'intensité autour de la source décroît très vite (à cause de la variation rapide de la distance). Cette méthode reste évidemment limitée au traitement des tumeurs superficielles, où elle semble donner de bons résultats. (On ne voit d'ailleurs pas très bien en quoi elle peut être supérieure à l'électrocoagulation ou à l'excision au bistouri électrique.)

Quelques autres communications s'intéressent à la méthode rœntgenthérapique dans les affections inflammatoires : « Contribution à la technique puerpérale » (W. Wieser) et « La rœntgenthérapie de la mastite puerpérale » (R. Gœdel). On trouvera enfin diverses notes sur des questions de dosimétrie que nous ne pouvons développer ici.

H. Schinz, Radiothérapie fractionnée et radiothérapie fractionnée à faible intensité (*protrahiert-fraktionierte*) (*Strahlenther.*, t LVIII, p. 373-405, 1937). — Dans cet important mémoire, l'auteur expose les différentes méthodes générales employées à Zurich. Rejetant le procédé des doses uniques massives de Wintz, il emploie exclusivement la radiothérapie fractionnée, soit de courte durée, c'est-à-dire s'étalant sur six jours, soit de longue durée, s'étalant sur six semaines. Dans l'un et l'autre cas, on peut donner la dose unitaire en un temps court (radiothérapie fractionnée simple), de l'ordre de vingt minutes, ou en un temps trois ou quatre fois plus long (radiothérapie fractionnée à faible intensité : *fraktionierte protrahierte bestrahlung*). Il examine successivement les indications et les résultats de ces quatre modes de traitement, dont le dernier constitue la méthode de choix et permet des résultats analogues à ceux de la radiumthérapie à distance. Il ne semble pas qu'il y ait un gros intérêt à augmenter les tensions au delà de 175 à 200 kV, avec une forte filtration.

Les résultats, concernant principalement des tumeurs malignes des amygdales, du larynx et du médiastin, sont exposés en détail dans de nombreux tableaux.

F. Windholz, La radiothérapie et la radiobiologie des tumeurs et hyperplasies du système réticulo-endothélial (*Strahlenther.*, t. LVIII, p. 406-429, 1937).

Premier mémoire consacré à l'étude générale de la radiosensibilité des différents éléments du système réticulo-endothélial, à la systématique des tumeurs qui l'intéressent, et à la radiothérapie des leucémies à monocytes. Les résultats de cette thérapeutique, où les travaux de Marchal et Mallet tiennent une place importante, sont remarquables. Il y a pratiquement toujours une longue rémission, quelquefois guérison clinique. Les monocytes semblent moins sensibles que les formes jeunes (myéloblastes et myélocytes), mais plus sensibles que les lymphocytes.

Gunsett et Sichel, Résultats éloignés de la radiothérapie profonde des cancers de la vessie (*B. et M. Soc. rad. méd. fr.*, juillet 1937, 25e année, p. 585). — Il s'agit de 67 cas de cancers de la vessie traités de 1921 à 1935, par la radiothérapie profonde à 200 kV et diathermo-coagulation pour quelques-uns. Les doses, réparties sur plusieurs champs (1 à 3 antérieurs, 1 à 2 postérieurs, 1 périnéal) varient entre 9 000 et 18 000 *r*. Actuellement, 18 cas sont restés sans récidive (26,8 p. 100), avec 3 survies de treize ans et 8 survies de douze à six ans.

L. Valach, Guérison d'un anévrysme traumatique par le radium (*Strahlenther.*, t. LVIII, p. 230-233, 1937).

C. Weysser, Guérison d'une actinomycose abdominale par un traitement radiothérapique à doses fractionnées (*Strahlenther.*, t. LVIII, p. 234-243, 1937).

A. Beller, Nos résultats dans le traitement du lupus vulgaire par les rayons-limite (*Strahlenther.*, t. LVIII, p. 244-250, 1937). — D'essais thérapeutiques sur une quarantaine de sujets, traités avec des doses allant de 5 000 à 18 000 *r*, l'auteur conclut que la guérison est presque toujours incomplète et qu'il est préférable de recourir aux procédés classiques.

Delherm et Fischgold, L'irradiation fonctionnelle de l'hypophyse. Le diabète insulino-résistant (*B. et M. Soc. rad. méd. fr.*, octobre 1925, 25e année, p. 611). — Le diabète insulino-résistant est rare et n'est pas admis par tous les auteurs. L'insulino-résistance relative est, au contraire, beaucoup plus fréquente. Cette insulino-résistance constitue l'indication principale qui permet de reconnaître la variété de diabète pouvant être amélioré par l'irradiation X de l'hypophyse. 2 observations démonstratives de ces faits sont rapportées. Un premier cas concerne un diabétique acromégale insulino-résistant qui reçut 1 200 *r* en un an, sur l'hypophyse. La radiothérapie agissant d'une manière progressive et lente, le retour à la sensibilité insulinique s'est effectué sans accident ni incident. Au cours de l'année suivante, 30 unités d'insuline par jour suffisent à corriger son trouble glyco-régulateur. Le deuxième cas concerne un malade atteint de diabète bronzé, consomptif grave. 3 600 *r* administrés en une seule série suffisent à faire disparaître une insulino-résistance totale, mais, quatre jours après la dernière séance de rayons X, le malade entre dans le coma, et il faut 2 100 unités d'insuline pour le sauver. Ultérieurement, il est possible de réduire la dose à 120 unités. Cette dernière observation montre que les diabètes graves soumis à la radiothérapie hypophysaire doivent être surveillés surtout au moment de l'arrêt des irradiations, mais la méthode des irradiations hypophysaires semble donner ses meilleurs résultats dans les diabètes insulino-résistants, indépendamment de leur gravité et de leur pathogénie.

M. Delherm et Mme Fainsilber, La rœntgenthérapie des annexites (*Soc. fr. él. et rad.*, janvier 1937, 46e année, p. 18). — La rœntgenthérapie des annexites est pratiquée depuis plus de quinze ans. Cependant, il nous semble intéressant de mentionner ce travail, qui constitue, en même temps qu'une courte revue générale, une sorte de mise au point d'une thérapeutique peu utilisée en France. Les auteurs apportent 30 observations nouvelles. La rœntgenthérapie leur semble indiquée pour les cas ayant résisté aux autres agents physiques et pour les cas inopérables. Les contre-indications sont la grossesse, l'hydrosalpinx, l'hématosalpinx, le pyosalpinx et peut-être les affections pelviennes très douloureuses. Les faibles doses de rayons X nécessaires n'entraînant pas la castration, cette méthode est indiquée chez les femmes jeunes : de telles irradiations produisent parfois une stimulation ovarienne dont il résulte parfois une grossesse inattendue. Les stérilisations temporaires ou non ne sont à conseiller qu'à l'approche de la ménopause, dans les cas graves ou lorsque l'intervention chirurgicale n'est pas pratiquable.

L'ensemble des statistiques publiées donne, comme proportion de guérison ou grosse amélioration : annexites tuberculeuses, 70 à 90 p. 100 ; annexites puerpérales, 66 à 75 p. 100 ; annexites colibacillaires et gonococciques, 40 à 50 p. 100.

J.-J. Didiée, Rœntgenthérapie immédiate dans les entorses du cou-de-pied (*Soc. fr. él. et rad.*, février 1937, 46e année, p. 82). — La disparition de la douleur, dans l'entorse, conditionne le moment où l'on peut mobiliser et mettre en œuvre « les moyens si nombreux qui ne peuvent donner leur mesure que lorsque l'articulation n'est plus douloureuse » (Tixier et Patel). L'auteur a irradié 6 cas d'entorses moyennes du cou-de-pied, classiques. Une seule séance de 70 *r* émis par 150 kV, filtrés par 15 millimètres d'aluminium à 31 centimètres de distance, vingt-quatre heures après le traumatisme. La récupération fonctionnelle, par disparition ou atténuation considérable de la douleur, s'effectue en quelques heures, mais le gonflement et l'œdème persistent.

S.-R. Brunauer, La radiumthérapie à faible dose en dermatologie (*Strahlenther.*, t. LVIII, p. 83-93, 1937). — Bons résultats obtenus dans diverses dermatoses par les pommades au radon ou des compresses contenant 1 milligramme de RaBr sur une surface de 9 × 12 centimètres.

M. Nakaidzumi, Une nouvelle méthode de convergence des rayons X (rœntgenthérapie convergente) (*Strahlenther.*, t. LIX, p. 168-174, 1937). — Il s'agit de faire converger le rayonnement sur une tumeur profonde, de façon à épargner les plans superficiels. L'auteur emploie, à cet effet, un localisateur spécial, en forme de tronc de cône multicellulaire et dont la petite base est posée sur le corps, de façon à n'admettre que des rayons qui iront passer par la tumeur, de telle sorte que la dose profonde peut être supérieure à la dose superficielle. Bien entendu, cela exige de plus soit le mouvement du tube radiogène, soit le mouvement de la table. C'est en somme une modification ingénieuse de la méthode des feux croisés.

Radiodiagnostic. — Ch. Laubry, D. Rontier, R. Heim de Balsac, Visibilité de l'oreillette

gauche en frontale, au sein de la silhouette cardiaque (*Bul. Acad. méd.*, 101e année, 3e série, t. CXVII, no 22, p. 628, 8 juin 1937). — Par comparaison avec les données des opacifications faites sur le cadavre selon leur méthode, les auteurs identifient l'image de l'oreillette gauche sur des téléradiographies du thorax de sujets vivants atteints de sténose mitrale. En frontale, elle donne un disque plus sombre situé sur le centre droit de la masse cardiaque, limité par un contour net à droite, parfois aussi à gauche, grâce à la clarté de la branche. Ce disque reste toujours en dedans de l'arc moyen et distant de lui. Chez le sujet normal, l'oreillette gauche est absolument invisible. Chez le mitral, elle n'atteint le bord droit que lorsque sa dilatation la refoule à droite de la saillie de la colonne vertébrale. Parfois, la dilatation et le refoulement sont tels que l'ombre de l'oreillette envahit la plus grande partie de la base pulmonaire droite. Exceptionnellement, elle se refoule à gauche : dans ce cas, son contour est distinct du contour de l'arc moyen.

P. Cossio et S. Arana, Communication inter-auriculaire (*Bul. Acad. méd.*, 101e année, 3e série, t. CXVII, no 7, p. 212, 6 février 1937). — Le diagnostic de communication inter-auriculaire est réputé comme impossible à poser au cours de la vie du malade. Les auteurs parvinrent à le poser avec exactitude en recherchant les signes cliniques et radiologiques qu'ils décrivent dans leur communication chaque fois qu'une oreillette droite apparaît anormalement agrandie ; soit au cours d'une affection congénitale, soit au cours du rétrécissement mitral. Les signes radiologiques sont les suivants : dilatation des cavités droites, et en particulier de l'oreillette, dilatation de l'artère pulmonaire, raccourcissement du pédicule vasculaire, disparition du bouton aortique, disparition des ombres hilaires, position basse du diaphragme.

M. Belot, Tomogrammes du larynx (*B. et M. Soc. rad. méd. fr.*, avril 1937, 25e année, p. 253). — Ces tomogrammes, présentés par M. Belot, ont été réalisés par M. Leborgne, de Montevideo. Ce sont les premiers tomogrammes du larynx actuellement réalisés.

Gunsett et Schneider, Radiographies en coupe frontale du larynx (*B. et M. Soc. rad. méd. fr.*, juillet 1937, 25e année, p. 569). — La tomographie du larynx est actuellement la seule méthode permettant de réaliser une radiographie frontale du larynx. Complément de la radiographie de profil, elle permet de localiser la lésion soit à droite, soit à gauche, et rend de grands services dans le diagnostic des cancers du larynx en particulier. Les cordes vocales, les bandes ventriculaires et les ventricules, la région sous-glottique sont nettement visibles. La méthode utilisée par les auteurs consiste à prendre quatre à cinq tomogrammes correspondant à des plans séparés par 1 centimètre l'un de l'autre. Ces tomogrammes sont faits en position debout.

M. Weigel, Signe radiologique de cancer de la papille de Vater. Compression de la seconde partie du duodénum par un cholédoque dilaté (*B. et M. Soc. rad. méd. fr.*, juillet 1937, 25e année, p. 585). — La deuxième partie du duodénum présente, au niveau de la papille de Vater une zone de plis partant en étoile d'un centre où la bouillie fait lacune, et correspondant à la papille. En amont, les plis transversaux ont disparu, et on remarque deux traits irréguliers parallèles aux parois du duodénum. En dessous de la papille, les plis transversaux présentent un aspect normal. L'évacuation gastrique se fait en trois heures.

P. Robert, Un cas de statique anormale de l'estomac (*B. et M. Soc. rad. méd. fr.*, janvier 1937, 25e année, p. 73). — Syndrome atypique consistant en régurgitations acides et pesanteurs après les repas. Radiologiquement, on constate la stagnation de la baryte dans la grosse tubérosité qui forme une poche à déclivité postérieure. Les contours de l'estomac sont réguliers, et le diagnostic d'ulcus semble devoir être écarté chez cet homme de trente et un ans.

Ledoux-Lebard et A. Djian, Un cas de diverticule apical de la vésicule biliaire (*B. et M. Soc. de rad. méd. fr.*, juillet 1937, 25e année, p. 519). — Signes radiologiques de cholécystite opacifiée au tétraïode caractérisés par un retard au remplissage, à l'opacification et à l'évacuation de la tétraïodophénolphtaléine, et image de diverticule du fond de la vésicule. Au cours de l'intervention chirurgicale, on constate que « l'aspect diverticulaire est dû au passage de la vésicule à travers le foie ».

Bailleul et Lepennetier, A propos d'un cas de luxation postérieure de l'épaule (*B. et M. Soc. rad. méd. fr.*, avril 1937, 25e année, p. 253). — Le diagnostic clinique et radiographique fut difficile : l'existence de la luxation ne put être mise en évidence que par des radiographies à pic de l'épaule, avec fil courbe placé dans l'aisselle.

Viallet et Jalet, Téléradiographie et compas de Hirtz (*B. et M. Soc. rad. méd. fr.*, février 1937, 25e année, p. 166). — L'utilisation classique du compas de Hirtz nécessite, du fait de la faible distance anticathode-film, le calcul des cotes permettant de passer de la projection conique à la projection droite, d'où la nécessité d'une épure. En prenant les radiographies en télé, à 3 mètres, l'épure devient inutile : la méthode du double décalage donne immédiatement les données verticales, et un calcul simple, dans lequel n'entrent que la distance de l'ampoule, son déplacement et l'écart des projections, donne les cotes des tiges repères.

RADIOTHÉRAPIE DES AFFECTIONS GANGLIONNAIRES

PAR

le Dr CHAUMET
Ancien professeur du Val-de-Grâce,
Professeur à la Faculté française de médecine de Beyrouth.

L'hypertrophie ganglionnaire est une manifestation pathologique dont la fréquence ne saurait impliquer le jugement superficiel que peuvent autoriser certaines rencontres courantes de la pratique médicale.

Réaction locale banale ou témoignage d'une imprégnation profonde par une infection torpide, essentielle ou symptomatique d'une affection primitive, unique ou multiple, douloureuse ou indolente, l'adénite présente une variété de significations et de gravités qui justifie l'étude attentive de chaque cas particulier en vue d'une action thérapeutique raisonnée.

Or il est remarquable que, dans la plupart des adénopathies, les rayons X trouvent leur application parfois accessoire, souvent de premier plan.

Il ne conviendrait pas d'entreprendre ici une revue de maladies du système lymphatique comme base de cet exposé. Même réduite à une classification nosologique, l'étude nous conduirait à une discussion de caractères différentiels basés sur la clinique et le laboratoire qui nous éloignerait de notre propos.

Celui-ci se bornant à préciser l'indication et la conduite du traitement, il paraît légitime de recourir à une répartition des adénopathies en deux classes caractérisées par la modalité de radiothérapie à mettre en œuvre.

Il s'agit là de l'application d'un principe général qui est le suivant :

A l'égard des rayons de Rœntgen, les maladies sont de deux sortes :

1° Celles qui sont heureusement modifiées par des quantités variables de rayons X indéterminées *a priori*, que l'on administre souvent par doses très fractionnées et que l'on peut arrêter sans préjudice, dès qu'un effet satisfaisant est obtenu ou pour tout autre cause (remplacement par une autre thérapeutique). C'est une radiothérapie modificatrice, s'appliquant aux algies, aux dermatoses, aux arthrites, aux troubles circulatoires, aux processus inflammatoires, etc. ;

2° Celles qui doivent être traitées par de fortes irradiations auxquelles on demande une action léthale, irradiations dont la puissance de pénétration est assurée par la qualité du rayonnement, le croisement des feux, etc. Ici, la dose minima doit être exactement fixée, et il y a danger à s'arrêter à mi-chemin. La radiothérapie est la seule ressource lorsque la chirurgie ne peut intervenir, ou en association avec la chirurgie. Ces affections sont fatalement mortelles. Ce sont les tumeurs malignes et affections assimilables : Hodgkin, leucémies.

Les adénopathies participent à l'une ou à l'autre de ces catégories. Entre les deux, règne une étroite zone frontière où l'incertitude est permise dans de très rares cas ; mais ceux qui nous ont fait hésiter se sont orientés franchement, après un certain temps, presque toujours vers la malignité.

A cette classe s'appliquent aussi les irradiations générales dont les indications et les résultats prêtent à discussion.

I. **Adénopathies sans caractères histologiques de malignité.** — Ces adénopathies sont inflammatoires aiguës, subaiguës ou chroniques, mycosiques, parasitaires et comprennent aussi des lymphomes que nous pouvons identifier aux tumeurs bénignes.

Dégageons le terrain en passant sur les mycoses, dont nous avons vu un cas longtemps mal identifié réagir assez favorablement ; sur la trypanosomiase, qui est la principale polyadénopathie parasitaire justiciable d'un traitement bien connu ; sur la filariose, où les lymphangiectasies éléphantiasiques l'emportent sur l'atteinte des ganglions et dont nous avons traité un cas sans succès ; sur la tularémie, jamais soumise aux rayons à notre connaissance, et arrêtons-nous aux adénites infectieuses.

Les *adénites aiguës* doivent bénéficier de la faveur qui s'attache à la radiothérapie des processus inflammatoires. Il faut les irradier au même titre que les furoncles et autres foyers à tendance suppurative sur lesquels les publications de notre spécialité s'étendent à bon droit depuis quelques années. Les mêmes remarques pratiques s'imposent, au premier rang desquelles le grand intérêt qu'il y a à agir précocement. Nous avons obtenu des résultats remarquables sur les localisations axillaires particulièrement douloureuses. Après une inoculation

septique, suivie ou non de lymphangite, l'adénite évolue pour son propre compte et, quand elle s'ouvre, l'essaimage engendre des suppurations cutanées interminables. En intervenant tôt, la régression s'obtient en général, la douleur s'apaise, l'empâtement diminue, la fièvre tombe. Si le cas est trop avancé, l'évolution est heureusement influencée ; le foyer se circonscrit, la suppuration est plus rapidement tarie, la cicatrisation s'opère plus vite, l'ensemencement de voisinage ne se produit pas. Très peu de séances suffisent.

L'adénite se comporte comme un foyer isolé dans les cas habituels où le ganglion a exercé son action d'arrêt sur les pyogènes. Tel n'est pas le cas du bubon pesteux auquel on peut et on doit penser dans certains pays, en présence d'un état général grave, avec fièvre élevée, vertiges, asthénie : la ponction du bubon fait le diagnostic, et il n'est évidemment pas question de radiothérapie.

Mais cette dernière reprend ses droits comme agent local quand l'adénite devient une complication particulièrement gênante d'une infection combattue par les ressources médicales usuelles, par exemple l'engorgement sous-maxillaire de la diphtérie ou le bubon chancrelleux.

L'application d'une même thérapeutique pour des manifestations ganglionnaires de maladies dues à des germes différents s'explique par une action indirecte : destructions leucocytaires entraînant la libération d'antitoxines, de bactériolysines ou de protéines exaltant une tendance immunisante non spécifique. En tout cas, l'effet des petites doses sur le microbe lui-même est nul.

Ce sont, en effet, de minimes quantités de rayonnement qu'il convient de mettre en œuvre.

Par séance, on administrera 25 à 50 *r* de rayons moyennement pénétrants : 150 kilovolts avec un filtre de 4/10 de cuivre par exemple, ou 120 kilovolts avec 5/10 d'aluminium. Les séances seront reprises tous les deux ou trois jours. Leur nombre est d'ailleurs restreint, et, la plupart du temps, deux suffisent pour faire avorter ou modifier complètement la marche de l'affection ; dans ce dernier cas, il est bon de faire, par la suite, quatre à six applications de 25 *r* à raison de deux par semaine.

Comme type d'*adénite subaiguë*, nous considérons la lymphogranulomatose inguinale bénigne, ou maladie de Nicolas-Favre, mieux dénommée par Ravaut : poradénolymphite suppurée bénigne à forme septicémique.

L'allure subaiguë commande une accentuation du traitement par rapport aux formes aiguëes envisagées plus haut ; même au début, il ne faut pas espérer voir avorter ici les lésions avec une caresse de rayon X. Mais s'il est nécessaire d'insister par séances répétées jusqu'à l'administration d'une dose totale élevée, nous trouvons le caractère essentiel commun aux affections bénignes qui est l'innocuité d'une quantité de radiations modérées, la guérison pouvant être poursuivie par d'autres moyens. Il n'en est pas moins vrai que les rayons X occupent une place de choix dans la thérapeutique ; très supérieure à la chirurgie, qui laisse souvent des cicatrices profondes compromettant la circulation du membre inférieur, elle a, sur l'antimoine, l'avantage de ne pas être toxique, et d'ailleurs les deux peuvent être associés.

D'autre part, le champ d'irradiation est étendu avantageusement à l'adénopathie iliaque qui accompagne la localisation inguinale ; quant aux rétrécissements ano-rectaux, ils échappent à notre action, mais la question ne se pose pas si l'on intervient assez tôt, et nous pensons qu'on n'a pas le droit, actuellement, de refuser aux malades le bénéfice de la radiothérapie. On évite ainsi les larges placards d'induration, et, si les fistules sont déjà créées, elles se tarissent en laissant des traces discrètes ; le foyer se restreint, les tissus s'assouplissent. Il est remarquable de constater en même temps l'amélioration de l'état général, la reprise de poids. Bref, en quelques semaines, la guérison s'obtient ; à côté de succès éclatants, certains sujets résistent davantage, mais aucun incident fâcheux n'est jamais intervenu.

Il est bon d'employer un rayonnement assez pénétrant pour dissocier les formations granulomateuses encore crues dont les éléments seront détruits et pour atteindre la localisation iliaque, plus profonde. Par là, aussi, se révèle la nécessité de doses relativement fortes, qui, d'autre part, ont une meilleure action résolutive sur les formations scléreuses de périadénite. Aussi, tous les deux ou trois jours, pourra-t-on administrer 200 *r* avec une ten-

sion de 170 à 180 kilovolts et 5/10 ou 10/10 de cuivre, jusqu'à 2 000 à 2 500 *r*.

La tuberculose nous permet de faire la jonction avec les adénites *infectieuses chroniques* par suite de la variété de ses formes cliniques.

Si la tendance suppurative signe la nature inflammatoire, l'évolution présente bien des degrés touchant à l'activité et l'aptitude à la stabilisation ou à l'extension ; il n'en est pas moins vrai que les rayons X s'appliquent à tous les stades ; ils permettent d'obtenir la régression des cas non ramollis, ils font résorber les empâtements périganglionnaires, ils évitent la fistulisation prolongée des ganglions fluctuants évacués par ponction, ils tarissent les fistules déjà établies et réparent les tissus avec autant de souplesse que le permet l'ancienneté des lésions, pour peu qu'on prépare leur action en débridant les clapiers. Nous préférons de beaucoup la radiothérapie à l'emploi local des ultra-violets, mais nous l'associons volontiers au bain général d'ultra-violet.

La micropolyadénie, avec ses noyaux durs, se montre, au contraire, rebelle, ce qui n'est pas pour surprendre, car la prolifération fibreuse prédominante donne à ces formes une parenté avec le processus de guérison des variétés à tendance suppurative, la sclérose étant une évolution favorable de tout foyer tuberculeux.

Il existe une troisième classe d'adénopathies bacillaires constituées par des masses souvent volumineuses crues, mollasses ou rénitentes, qui légitime l'appellation de lymphome tuberculeux, évoquant l'idée d'une tumeur bénigne. La radio-sensibilité est variable, et nous avons le souvenir du résultat médiocre obtenu par le long traitement d'un sujet portant un cou proconsulaire qui s'est amélioré spontanément par la suite.

Le bacille de Koch demeurant invisible, il est logique d'admettre que la radiothérapie agit sur le tissu hyperplasique en fonction de sa nature.

Qu'il s'agisse de prolifération lymphoïde, de réaction prédominante du réticulum conjonctif, par génération de grandes cellules rondes ou par développement fibro-plastique de follicules tuberculeux avec cellules géantes et éléments épithélioïdes, l'effet est évidemment très différent. Mais le problème comporte des inconnues tenant vraisemblablement à l'aptitude plus ou moins grande du terrain à répondre aux sollicitations pour exalter ses défenses. Il semble que la libération des leucolysines et des agents d'immunisation, ou du moins leur efficacité, ne dépendent pas automatiquement de quelques destructions cellulaires qui donneraient le branle à la fonte des tissus pathologiques.

Quoi qu'il en soit, la technique ne prête pas à discussion : il faut des doses fractionnées, comme nous l'avons indiqué pour les adénites aiguës, mais répétées en séances bi- ou tri-hebdomadaires, jusqu'à l'administration d'une dose totale importante de 1 500 à 3 000 *r*, selon la qualité du rayonnement, celle-ci étant déterminée par la profondeur et l'épaisseur des hypertrophies ganglionnaires. Et il importe de reprendre le traitement après un repos de cinq semaines quand le résultat n'est pas suffisant. Cette conduite s'applique à toutes les tuberculoses externes. L'abstention des irradiations massives est particulièrement nécessaire, parce que c'est elle qu'on a pu accuser de donner un coup de fouet à la lésion locale ou d'entraîner une généralisation.

Nous avons signalé certaines tuberculoses ganglionnaires où la réaction du tissu aux rares bacilles de Koch se manifeste moins par la constitution de granulomes tuberculeux que par une évolution fibro-épithélioïde bridant la prolifération lymphoïde. Il en résulte une grande radio-résistance et, il faut bien le dire, une difficulté diagnostique par l'absence de tendance suppurative.

D'où la parenté clinique avec l'hypertrophie ganglionnaire simple qui représente une *tumeur bénigne*.

Isolée, on peut lui donner le nom de *lymphadénome, lymphome, lymphocytome typique* (Ménétrier). Multiple, c'est la *leucose adénopathique chronique aleucémique*, assimilable à la *lymphadénie aleucémique*, à la *pseudo-leucémie de Conheim*, à la *pseudo-leucémie de Pinkus* ; ces dénominations qui se sont succédé montrent que les auteurs insistaient sur l'absence de formule sanguine leucémique sur laquelle nous reviendrons.

En revanche, ce n'est pas cette recherche hématologique qui peut la différencier de la tuberculose. Mais qu'importe, puisque l'absence de malignité fait admettre la possibilité d'un traitement par doses modérées d'autant

plus justifiées que les hypertrophies sont plus volumineuses. Une thérapeutique trop brutale pourrait déclencher des phénomènes toxiques par résorption d'abondants déchets cellulaires.

En effet, la caractéristique histologique étant une multiplication des lymphocytes à laquelle participent follicules et système caverneux dans une capsule intacte, on se trouve en présence de productions pathologiques qui réagissent aux rayons comme tout tissu lymphoïde, c'est-à-dire fort favorablement, du moins tant que les connexions vasculaires sont intactes (Joly), car une part de mystère enveloppe tout ce qui a trait aux phénomènes biologiques.

Le gros problème, d'ordre pronostique surtout, est la différenciation d'avec une forme maligne — d'où l'intérêt d'une biopsie : quand les localisations sont multiples, le prélèvement s'opérera en un point compatible avec le souci esthétique ; quand il n'existe qu'un foyer ganglionnaire, réellement unique, nous pensons qu'on a le droit d'attendre le résultat d'un premier traitement, surtout s'il s'agit d'adénite dans un endroit découvert chez une femme. Dans ce dernier cas d'adénopathie isolée, que craindre ?

a. Un lymphosarcome ; c'est dans cette éventualité que l'aggravation ou la récidive devra donner lieu à biopsie, ou même la persistance de la tumeur. Un examen microscopique bien conduit devra résoudre la question ;

b. L'extension à d'autres territoires ganglionnaires; alors nous retombons dans le cas de polyadénite, et la biopsie s'impose.

L'examen de la pièce, dans une polyadénite révélant la simple hyperplasie, donne-t-il une sécurité absolue quant à la bénignité ?

Pour peu que la prolifération des éléments ne soit pas homogène et typique, il est bon de se méfier et de procéder bientôt à une nouvelle tentative, autant que possible sur un ganglion frais, c'est-à-dire non irradié. D'autre part, la formule hématologique sera fréquemment recherchée.

Nous avons assisté, en effet, à l'apparition d'une lymphocytose progressive évoluant vers la leucémie, dans un cas. Dans deux autres, une lymphogranulomatose maligne s'est affirmée.

Au cours de cet essai de schématisation, ayant un but essentiellement pratique, nous nous abstenons volontairement de tout exposé clinique plus approfondi des différentes affections, car l'expérience nous a montré que rien n'est plus dangereux que de se laisser guider par d'autres données que les renseignements de laboratoire précités, quand il s'agit d'adénopathie froide non suppurée (sauf la micropolyadénie tuberculeuse des enfants, suffisamment identifiable).

II. **Adénopathies malignes.** — Pour les tumeurs ganglionnaires dont la malignité est avérée, la seule chance de salut ou de prolongation notable de la vie réside dans l'emploi des radiations pénétrantes.

La notion la plus satisfaisante pour l'esprit est celle d'une action léthale, obtenue dans des conditions différentes selon la forme histologique, en accord avec les lois de Bergonié-Tribondeau. Une gamme de vulnérabilité cellulaire commande, en principe, la valeur de la dose totale, et aussi le rythme des séances, si l'on prend comme règle la fréquence plus ou moins grande des phases d'hypersensibilité nucléaire dont l'activité karyokinétique est un indice. Mais il faut tenir compte de la nécessité d'administrer la dose stérilisante dans toute la masse tumorale : d'où la technique des feux croisés et tous artifices susceptibles de diminuer l'écart entre la quantité incidente à la peau et celle qui parvient à la profondeur.

En revanche, se pose la question d'un affaiblissement de la défense locale par des intensités trop fortes qui annihileraient les éléments conjonctivo-vasculaires de cette défense, tout en laissant subsister quelques cellules néoplasiques en sommeil, et par là même extrêmement rebelles à l'action du rayonnement ; cette crainte s'applique surtout aux cancers épithéliaux.

D'autre part, la résistance progressive des tumeurs aux irradiations, une accoutumance des néoformations malignes aux rayons semblent inviter le radiothérapeute à les sidérer d'emblée, par des applications massives, et à éviter les reprises de traitement dont l'efficacité serait pour certains auteurs très discutable.

Enfin, le problème du cancer et affections similaires comporte aussi l'hypothèse d'une défense générale de l'organisme qui semble bien être exaltée dans la pratique des irradiations totales à petites doses répétées.

Au milieu de ces données contradictoires, la conduite la plus judicieuse, indiscutable,

capable d'entraîner l'adhésion unanime, n'est pas encore définitivemenf arrêtée, car elle doit être sans doute différente selon la nature histologique, l'organe en cause, la forme clinique, le stade évolutif et d'autres facteurs qui nous échappent.

En attendant, nous adoptons les principes suivants, applicables aux tumeurs ganglionnaires malignes quelle qu'en soit la nature.

Donner une quantité de rayonnement totale aussi forte que possible, c'est-à-dire compatible avec l'intégrité de la peau sus-jacente. Une adénopathie volumineuse peut être décomposée en plusieurs champs. Par séance, nous administrons 500 *r*. Les séances ont lieu tous les jours ou tous les deux jours. Elles seront plus espacées si la tumeur fond très rapidement, pour permettre l'élimination des toxines résultant de la destruction des cellules tuées. La dose totale par champ sera de 2 500 *r* ou 3 000 *r* avec des rayons très pénétrants ; elle peut être dépassée si l'on a soin de soumettre la région à un bain quotidien d'infra-rouges de trente minutes.

Si plusieurs localisations sont à traiter, on peut alterner les territoires irradiés.

Nous ne nous arrêtons pas aux scrupules engendrés par la préservation de défenses locales possibles ; la seule préoccupation est de frapper fort.

Un autre point, sur lequel nous nous séparons de quelques auteurs, est l'opportunité de revenir à la charge, soit qu'il y ait eu simple amélioration, soit qu'il y ait eu récidive. Dans les cas de guérison apparente, le traitement d'entretien ou de consolidation ne nous paraît pas à rejeter : il comportera une seconde série deux mois après la première, une troisième quatre mois après, puis deux autres à six mois d'intervalle, puis une chaque année, elles pourront être moins intenses que pour la première attaque.

Quant aux irradiations générales, elles sont un mode de traitement applicable dans certaines formes avec des précautions et une surveillance attentive du sujet. Mais, avant d'en dire quelques mots, il paraît nécessaire de passer rapidement en revue les affections malignes qui font l'objet de ce chapitre.

A. Une place à part doit être faite aux *adénopathies cancéreuses*. Les métastases reproduisent le type anatomo-pathologique de la tumeur originelle, ce qui engendre de grandes différences dans la radio-sensibilité.

Les plus longues survies que nous ayons obtenues dans cet ordre d'idées concernent des porteurs de masses iliaques et lombo-aortiques secondaires à des séminomes, qui réagissaient fort bien à des traitements intenses renouvelés pendant des années.

B. Le tableau des adénopathies primitives malignes est également fort varié.

1° Que les caractères de la lymphadénie, rencontrée plus haut avec les affections bénignes, s'accompagnent d'une lymphocytose, et voici réalisée la *leucémie lymphoïde* de Virchow qui peut étendre l'hyperplasie à tous les amas lymphoïdes de l'organisme, et qui peut aussi évoluer en *leucémie aiguë* avec apparition de cellules souches en nombre important dans la formule sanguine.

Nous avons vu comment on peut assister au passage de la lymphadénie leucémique à la leucémie. Pour certains, la transformation serait due à la modification adénoïde de la moelle osseuse.

2° Si une tumeur ganglionnaire révèle à l'examen microscopique une abondance de formes jeunes, lymphoblastes, cellules souches, dont la prolifération anarchique ne respecte pas les barrières et force la capsule, le lymphome est malin et devient un *lymphosarcome*. Les autres éléments souvent présents dans ces *lymphosarcomes atypiques* (plasmocytes, éosinophiles) passent au second plan.

3° L'extension du processus à divers territoires, sa généralisation n'est autre que la *lymphosarcomatose* de Kundrat-Paltauf.

4° La coexistence d'une formule leucémique avec ces éléments jeunes donne la *sarcoleucémie* ou *leucosarcomatose* de Sternberg.

5° Signalons, pour mémoire, le *plasmocytome*, très rare.

Dans les maladies suivantes, la prolifération porte sur des éléments autres que la série lymphoïde, et le sang n'apporte pas de renseignements positifs.

6° *Sarcomes à grandes cellules rondes, réticulo-endothéliome, histiocytome* provenant du réticulum.

7° *Sarcome à petites cellules rondes* né aux dépens du tissu conjonctif du ganglion, comme on peut le trouver en tous les points de l'économie, avec ses *variantes*, fuso-cellulaire par exemple.

8° Tumeur hétérotopique comportant des éléments de la moelle osseuse : *myéloblastome*.

9° La *lymphogranulomatose maligne* ou *maladie de Hodgkin*, dont l'appellation d'*adénie éosinophilique prurigène à évolution fébrile* de Favre et Colrat résume bien l'allure clinique et histologique, revêt pour nous une importance particulière, car elle apparaît infiniment plus fréquente que les adénopathies précédentes, quand on recourt systématiquement à la biopsie.

Sans doute, sa particularité anatomo-pathologique réside dans la cellule de Sternberg-Paltauf, élément volumineux, à protoplasma clair, à gros noyau bourgeonnant ou multiple ; mais, en l'absence de ces grands macrophages, on peut tenir pour suffisamment caractéristique un polymorphisme cellulaire fait de lymphocytes, de polynucléaires, de plasmocytes, de cellules réticulo-endothéliales libérées, dans lequel les éosinophiles sont en nombre important, au point de prédominer par plages. Quant une première recherche attentive n'a pas mis en évidence de cellules de Sternberg, on peut être sûr qu'elles apparaîtront par la suite, il ne faut pas les attendre pour agir. De même, la fièvre, le prurit, la splénomégalie n'existent qu'à certaines périodes ; l'éosinophilie sanguine n'a aucune signification à notre avis. Ces signes cliniques prennent évidemment une valeur particulière dans le cas de localisation médiastinale isolée ; cette manifestation est souvent la première en date, de même que l'atteinte des ganglions carotidiens et sus-claviculaires.

Nous n'avons pas à rappeler ici les discussions sur la nature de la maladie de Hodgkin, à laquelle certains travaux ont pu faire attribuer une origine infectieuse et en particulier tuberculeuse ; son évolution est celle d'une tumeur maligne, et on la tient le plus souvent pour un réticulo-endothéliome, ce qui l'apparenterait aux histiocytomes signalés plus haut, lesquels n'ont pas le polymorphisme frappant de la lymphogranulomatose.

La coexistence de ganglions sarcomateux et de ganglions lymphogranulomateux relevée chez un malade, pour constituer le *sarcome de Hodgkin* ou la *granulosarcomatose de Pappenheim*, a surtout un intérêt théorique, mais ne change rien au traitement.

En raison de l'extension fatale de la maladie de Hodgkin à tous les relais lymphatiques (sans compter les manifestations organiques, osseuses, cutanées) qui fait supposer une atteinte muette préalable de nombreux ganglions, on peut se demander s'il n'y a pas lieu de faire participer les divers territoires ganglionnaires au traitement rœntgénien.

En appliquant alternativement la radiothérapie sur les différentes adénopathies, il est licite d'irradier préventivement les carrefours lymphatiques cliniquement indemnes, avec des doses moindres toutefois que celles qui figurent plus haut à l'exposé général de la méthode anticancéreuse.

Sluys, dans la même intention, a proposé la rœntgénisation totale par grands champs séparés, cinq à sept champs en avant, autant en arrière ; chaque porte d'entrée recevra 1 000 *r* par séance de 250 *r*, tous les jours ou tous les deux jours.

Mais la véritable radiothérapie totale est la *téléradiothérapie*, qui a fait l'objet d'un rapport de MM. Cottenot et Sluys, et de communications intéressantes au Congrès des médecins électro-radiologistes de langue française de 1935.

Elle se pratique en général à $3^{m},50$ de distance. Ducuing et Marquès emploient un dispositif à deux ampoules. Les doses à la peau doivent être faibles : 300 *r* au total par séance de 15 à 25 *r* avec « une surveillance du malade très attentive et analyses du sang fréquentes ; arrêt du traitement en cas d'apparition d'accidents généraux d'intolérance à l'égard des radiations » (Ducuing, Marquès et Miletzky). Les séances ont lieu tous les deux ou trois jours en principe.

En réalité, comme le signale Belot, « on ne se rend pas assez compte de la valeur totale de la quantité de rayons X absorbés par l'organisme ; si l'on essaie de multiplier la faible dose reçue par le nombre de secteurs de 20 centimètres de côté que l'on peut inscrire dans la surface totale du corps, si, d'autre part, on tient compte du coefficient de transmission qui s'élève de 20 p. 100 à 40 ou 50 p. 100 par le seul fait de l'éloignement, on comprend quelle quantité totale de rayons X les éléments circulants peuvent absorber au cours d'une séance de vingt-cinq ou trente minutes de durée, que nos méthodes de mesure chiffrent seulement par 15 ou 20 *r* ».

Parmi les dangers de la téléræntgenthérapie, Aubertin redoute l'anémie, Ducuing et Marquès disent que la leucopénie et la thrombopénie seraient plutôt à craindre. En réalité, il s'agit là d'une technique certainement très intéressante, mais qu'il faut mettre en œuvre avec prudence.

On l'emploie surtout contre les leucémies et la lymphogranulomatose maligne.

Avec l'éloignement insuffisant de l'ampoule que nous avons pu obtenir dans nos essais d'irradiation totale, le résultat nous a paru incontestablement meilleur dans les leucémies. C'est l'avis de Belot, fondé sur une méthode plus rigoureuse que la nôtre.

Contre les tumeurs ganglionnaires hodgkiniennes, l'action localisée est, en tout cas, très efficace, et nous ne voudrions pas terminer cette esquisse sur le traitement des adénopathies sans rappeler la grande satisfaction que l'on éprouve à voir renaître les malades suffoqués par les masses médiastinales ; ils halètent et ne peuvent s'étendre ; on les fait mettre alors à califourchon sur une chaise et on dirige, sans champ précis, car ils bougent, le rayonnement sur leur dos. Après quelques séances, ils respirent mieux ; bientôt, ils peuvent s'étendre et supporter des irradiations convergentes classiques.

Des hypertrophies d'autres natures ont une sensibilité plus grande : lymphomes et lymphosarcomes ; d'autres résistent, au contraire, désespérément : les sarcomes fuso-cellulaires par exemple. Mais leur situation intrathoracique nous empêche de préjuger du résultat, alors qu'une étude histologique nous le fait pressentir s'il s'agit d'une localisation accessible

RÉSUMÉ. — *L'auteur examine les modalités du traitement radiothérapique de diverses affections ganglionnaires bénignes (adénites aiguës, adénites bacillaires) ou malignes (leucémie myéloïde, lymphosarcome, Hodgkin, etc...).*

TECHNIQUE ET RÉSULTATS DE LA SÉRIESCOPIE PULMONAIRE

PAR

P. COTTENOT

L'examen radiologique de l'appareil respiratoire s'est récemment enrichi de méthodes nouvelles qui permettent une exploration beaucoup plus précise et plus complète du thorax.

On sait, en effet, quelle difficulté présente cette exploration par les procédés habituellement employés. Les images que l'on observe sur le film ou sur l'écran sont constituées par la superposition d'ombres projetées par les différents tissus étagés en profondeur : côtes, plèvre, parenchyme pulmonaire, vaisseaux et bronches. Il en résulte que des lésions même importantes passent inaperçues ; ainsi une cavité peut être masquée par une opacité placée devant ou derrière elle ; dans d'autres cas, la forme de la lésion examinée est complètement modifiée et impossible à étudier.

La détermination et la localisation des lésions se font d'habitude par la double radiographie de face et de profil, mais bien souvent la radiographie de profil ne donne aucun renseignement utile, la lésion étudiée étant masquée par le cœur et les vaisseaux, ou à la base par les coupoles diaphragmatiques.

Quant à la stéréoradiographie, elle n'a certainement pas réalisé tous les espoirs que l'on avait mis en elle à son début.

Les nouvelles méthodes d'examen consistent à obtenir l'image d'une mince tranche de l'organe examiné, les tissus situés en avant et en arrière de cette tranche bien déterminée ne donnant que des images floues et indistinctes, incapables par conséquent de troubler l'image du plan examiné.

Ces méthodes sont au nombre de deux :

La première, dont le principe est dû à Bocage, a été réalisée par Vallebona sous le nom de stratigraphie, par Ziedses des Plantes sous le nom de planigraphie, et par Chaoul et Grossmann qui l'ont appelée tomographie.

Sans entrer dans les détails particuliers à chacune de ces réalisations, rappelons que la tomographie est obtenue en mobilisant, pendant la prise des radiographies, l'ampoule et

le film. Ceux-ci sont rendus solidaires l'un de l'autre et se mobilisent synchroniquement, en sens opposé, dans des plans parallèles. On prend successivement plusieurs radiographies en modifiant la situation du sujet par rapport à l'axe de déplacement de l'ampoule, et l'on obtient des coupes du thorax à différents niveaux. Cette technique exige, on le comprend, un appareillage spécial très important et compliqué.

Un second procédé, la sériescopie, dont le principe est dû à Ziedses des Plantes, et que j'ai appliqué depuis un an à l'examen de l'appareil respiratoire, donne, avec un appareillage beaucoup plus simple, des résultats du même ordre que ceux de la tomographie.

La sériescopie consiste à prendre successivement deux couples stéréoradiographiques décalés suivant deux axes perpendiculaires entre eux, et à examiner les quatre films superposés sur un même négatoscope, en les faisant glisser synchroniquement les uns sur les autres : on met ainsi successivement en évidence des plans de plus en plus profonds du thorax, et l'on peut à chaque instant savoir à quelle profondeur exacte est situé le plan examiné.

Le principe de cette méthode se comprend facilement grâce au schéma optique (fig. 1).

Deux grains de plomb A et B y sont figurés à des distances différentes de la plaque. Imaginons que nous prenons une stéréoradiographie. Lorsque l'anticathode est en F^1, on a sur le film deux images, a^1 et b^1. L'anticathode étant ensuite décalée en F^2, on obtient sur le deuxième film deux images, a^2 et b^2.

Si, maintenant, nous superposons les deux films comme sur la figure, et que nous les fassions glisser l'un sur l'autre dans la direction des flèches, nous amènerons d'abord a^1 et a^2 à coïncider pour donner l'image de A. Il faudra augmenter le décalage des deux films pour amener en coïncidence b^1 et b^2, et avoir une image nette de B.

Nous voyons que la valeur du déplacement est en rapport avec la distance du grain de plomb à la plaque.

Cette distance est facile à évaluer centimétriquement, comme on peut le voir sur la figure 2 :

Sur le côté droit du schéma est figuré un étalonneur constitué par des chiffres en plomb superposés, et séparés par des disques de bois de 1 centimètre d'épaisseur.

Imaginons que le chiffre 8 est compris dans le plan parallèle au film et passant par A, et le chiffre 4 dans le plan passant par B. Au moment où est obtenue une image nette du plomb A, par coïncidence de a^1 et a^2, on a également une image nette du chiffre 8 par coïncidence de 8′ et 8″. De même le chiffre 4 sera net au moment où on obtiendra l'image nette du point B. Ainsi, au moment où la coupe d'une lésion apparaît sur le négatoscope, nous lisons en même temps la distance qui la sépare du film. Tel est le principe de la sériescopie.

Avant de décrire la réalisation pratique de la sériescopie, observons que, pour rendre nette l'image d'un plan déterminé alors que les autres plans ne donnent que des images complètement floues, la prise d'une seule stéréoradiographie est insuffisante ; il est indispensable de prendre deux couples stéréoradiographiques avec des axes de décalage perpendiculaires entre eux. On augmente ainsi d'une part la netteté du plan examiné et, d'autre part, le flou des autres plans.

Technique de la sériescopie thoracique. — La sériescopie consiste à prendre successivement quatre films du thorax, mais ici intervient une difficulté particulière liée aux modifications de forme et de volume de la cage thoracique pendant la respiration. Les quatre films doivent être pris exactement au même moment de la respiration, et il est pratiquement impossible de prolonger l'apnée pendant le temps suffisant pour permettre la prise de ces quatre clichés ; aussi ai-je été obligé d'employer un dispositif particulier pour résoudre cette difficulté.

Au début de mes recherches, j'ai employé mon sélecteur cardio-respiratoire, appareil qui a précisément pour objet de prendre successivement plusieurs radiographies au même temps, soit de la révolution cardiaque, soit de la respiration. Le malade, muni d'une ceinture pneumatique, déclenche, en respirant, la prise de la radiographie au moment choisi.

Mais c'est un appareil un peu compliqué, comportant un système amplificateur, et l'on peut se contenter, pour la sériescopie pulmonaire, d'un appareil plus simple. Aussi ai-je fait construire, par la maison Massiot, un « déclencheur respiratoire » très simple pour sériescopie (fig. 3).

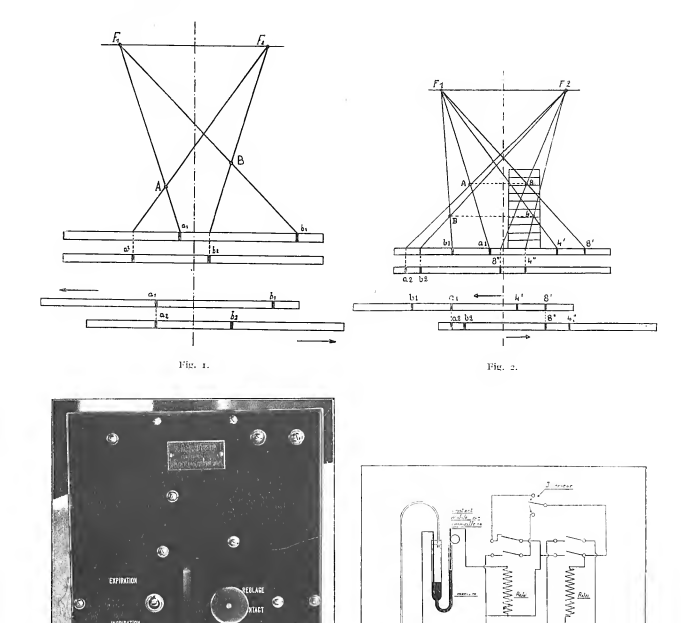


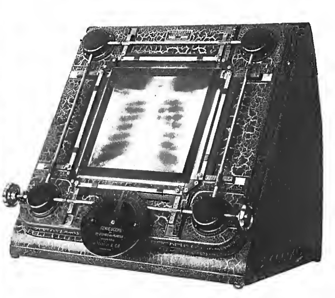
Fig. 1.

Fig. 2.

Déclencheur respiratoire pour sérieSCopie (fig. 3).

Schéma de montage du déclencheur (fig. 4).





Les quatre films montés sur le sériescope de Ziedzes des Plantes (fig. 6).

Prise d'une sériescopie thoracique (fig. 5).



Sériescopie d'une caverne muette (fig. 7).



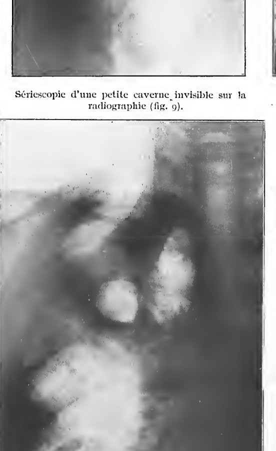
Sériescopie montrant une caverne et sa bronche de drainage (fig. 8).



Sériescopie d'une petite caverne invisible sur la radiographie (fig. 9).



Sériescopie de pneumothorax. Caverne dans une bride apicale (fig. 10).



Sériescopie d'une caverne après premier temps de thoracoplastie (Coupe à 7 centimètres de la paroi postérieure) (fig. 11).



Sériescopie du même malade que figure 11 (Coupe à $3^{cm},5$ de la paroi postérieure) (fig. 12).



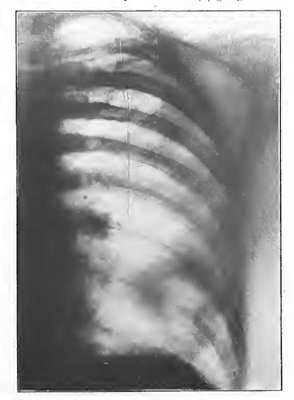
Sériescopie après deuxième temps de thoracoplastie. Persistance d'une caverne (fig. 13).



Sériescopie d'un abcès du poumon (Coupe à 3 centimètres en arrière de la paroi antérieure) (fig. 14).



Sériescopie du même malade que figure 14 (Coupe à 2 centimètres en arrière de la précédente) (fig. 15).



Sériescopie d'un abcès de la base droite (Coupe à 4 centimètres de la paroi postérieure) (fig 16).

Cet appareil comprend un manomètre à mercure en U dont les deux branches sont de calibre différent. La branche la plus large reçoit les variations de pression d'une ceinture pneumatique dont est muni le malade. Dans la branche étroite se produisent des oscillations de la colonne de mercure synchrones avec les mouvements respiratoires. Une tige métallique plonge dans le tube, une crémaillère permettant de l'enfoncer plus ou moins, et c'est par son intermédiaire que s'établit le contact électrique d'un système alimenté par le secteur et comprenant une capacité branchée en série avec un sélecteur oxymétal (fig. 4).

Un relais sensible, monté en série avec le contact du manomètre à mercure, transmet les impulsions au circuit de déclenchement de l'appareil radiologique par l'intermédiaire d'un relais de verrouillage. Ce dernier a pour but d'éviter un nouveau déclenchement après la prise du cliché.

Pour utiliser l'appareil, il suffit de régler la position de la tige de contact mobile au-dessus du mercure, de façon que le contact s'établisse au moment choisi de l'inspiration.

Le réglage effectué, on laisse le malade respirer librement en observant les oscillations de la colonne de mercure, rendues bien visibles par un éclairage approprié. Au moment où le mercure a quitté la tige de contact, il suffit d'appuyer sur une poire fermant le circuit pour que la radiographie soit prise à l'inspiration suivante, au moment où le contact s'établira de nouveau. Plusieurs radiographies successives peuvent être ainsi prises exactement au même temps de l'inspiration.

L'appareil comporte en outre un inverseur qui permettrait aussi, par le réglage approprié de la tige de contact, de prendre le cliché en fin d'expiration.

Ce déclencheur est le seul appareil spécial que nécessite la sériescopie pulmonaire. Les radiographies sont prises, en effet, avec l'appareillage ordinaire à châssis vertical habituellement employé pour les radiographies du poumon. Il suffit simplement d'introduire, dans le fond du porte-cassettes, une plaque de bakélite portant deux petits grains de plomb, dont l'image servira au repérage des clichés.

Le malade, muni de la ceinture pneumatique reliée au déclencheur, est placé comme pour une radiographie ordinaire et maintenu immobile par une sangle. Les quatre radiographies sont prises successivement, l'ampoule étant placée à une distance de $1^m,40$ et successivement décalée de 14 centimètres à droite, à gauche, en haut et en bas (fig. 5).

Les films, de format 30×40, sont disposés dans la cassette, leur grand diamètre étant horizontal pour le décalage horizontal, et vertical pour le décalage vertical.

Le malade, bien immobilisé, respire tranquillement et actionne le déclencheur comme il a été indiqué. Le temps de pose pour chaque film est le tiers du temps de pose normal, il est de l'ordre de un vingtième de seconde.

Examen des films de la sériescopie. — Les quatre films sont examinés superposés sur le sériescope ; celui-ci est un négatoscope à éclairage puissant sur lequel sont disposés quatre chariots de translation auxquels on peut transmettre, par la manœuvre d'une vis, des déplacements synchrones et symétriques.

Chacun des quatre films est attaché à un des chariots, et la manœuvre de la vis les fait glisser les uns sur les autres en les écartant dans le sens du déplacement imprimé à l'ampoule au moment de la prise du film.

Au cours de ce déplacement, on met successivement en évidence les images de plans de plus en plus profonds. On a ainsi successivement une image nette du plan costal antérieur, du plan passant par le hile, et enfin du plan costal postérieur, ainsi que de l'infinité des plans intermédiaires qui se superposent dans l'épaisseur du thorax. Celui-ci peut donc être examiné méthodiquement plan par plan, des lésions apparaissant puis disparaissant à mesure que l'on s'enfonce, en quelque sorte, dans l'épaisseur du thorax.

La situation précise des lésions mises en évidence est en outre déterminée très nettement par simple lecture. En effet, la vis qui déplace les films déplace en même temps une aiguille devant un cadran gradué en centimètres et donne, grâce à un étalonnage préalable du sériescope, la distance précise qui sépare chaque plan examiné du film et aussi, par conséquent, des parois thoraciques antérieure et postérieure.

Résultats de la sériescopie pulmonaire. — J'ai étudié par la sériescopie un grand nombre de malades présentant les affections pleuro-pulmonaires les plus variées. Les résul-

tats obtenus me permettent jusqu'ici de considérer que les indications les plus intéressantes peuvent se ranger dans les catégories suivantes :

I. *Diagnostic de lésions tuberculeuses.* — Dans des cas où la radiographie ne donne que des renseignements insuffisants, chez des malades suspects de tuberculose ou présentant une expectoration positive, la sériescopie peut mettre en évidence une caverne qui était invisible sur la radiographie ordinaire, soit parce que masquée dans une opacité diffuse, soit parce que dissimulée derrière des ombres parasites qui donnent une image complexe, d'interprétation impossible.

Inversement d'ailleurs, dans certains cas où la radiographie donne des images qui peuvent être interprétées comme correspondant à des cavernes, la sériescopie peut montrer qu'il s'agit en réalité de fausses cavernes, les ombres dues à des arborisations vasculaires ou à des bandes de sclérose se dissociant et apparaissant sur des plans différents au cours de l'examen radioscopique.

II. *Étude de la forme, des dimensions, du siège d'une caverne avant intervention thérapeutique.* — Ici encore, la sériescopie donne des renseignements du plus haut intérêt dans de nombreux cas où la radiographie ordinaire se montre insuffisante. Ainsi, elle peut montrer qu'il existe une grande caverne à prolongements multiples alors qu'on pensait avoir affaire à plusieurs petites cavernes voisines. Inversement, elle mettra en évidence de petites cavernes inaperçues dans le voisinage d'une lésion, dont elle démontre ainsi l'étendue plus considérable qu'on ne la supposait.

La situation d'une caverne par rapport au plan thoracique peut aussi être utilement déterminée dans le but de savoir, par exemple, si le pneumothorax peut être efficace ou si, la caverne étant sous-corticale, le pneumothorax a peu de chances d'être tenté avec succès.

Le siège exact de certaines petites cavernes du sommet peut être aussi utilement déterminé en vue d'une thérapeutique chirurgicale compressive.

III. *Sériescopie au cours du pneumothorax thérapeutique.* — Elle peut permettre de déceler, dans le poumon collabé, des cavernes qui étaient invisibles à la radiographie. Mais surtout elle présente un grand intérêt dans le cas de collapsus incomplet avec adhérences pleurales ; elle permet, en effet, de préciser le siège exact de la bride que l'on veut sectionner, et aussi de déterminer le siège de lésions cavitaires voisines des brides adhérentielles.

IV. *Contrôle des résultats de thoracoplastie.* — La sériescopie peut être utilisée ici dans deux circonstances différentes, d'une part après le premier temps de la thoracoplastie, pour déterminer le siège et la dimension d'une caverne dans le poumon abaissé déjà par les premières sections costales, et d'autre part après le deuxième temps de la thoracoplastie, lorsque, le sujet continuant à présenter une expectoration positive, on craint qu'il n'existe encore des cavités parenchymateuses non affaissées. Dans ces cas, la radiographie simple est souvent défaillante ; la sériescopie, au contraire, permet de déceler des cavités dans le bloc obscur constitué par le moignon rétracté entouré de sa coque fibreuse.

Telles sont les principales indications qui m'ont paru jusqu'ici être particulièrement intéressantes pour le diagnostic et le contrôle thérapeutique des lésions tuberculeuses.

V. *Abcès du poumon.* — La sériescopie du poumon permet de voir, dans l'obscurité d'ensemble du foyer de l'abcès, une ou plusieurs cavités qui ont pu passer inaperçues sur la radiographie. D'autre part, elle permet le repérage exact de la situation de l'abcès et donne ainsi des indications utiles pour le choix de la voie d'abord chirurgicale.

Dans certains cas d'abcès invisibles de profil, dans des abcès de la base en particulier, c'est la sériescopie seule qui, en donnant les renseignements les plus précis sur la profondeur de la lésion et la distance centimétrique qui sépare le foyer des parois costales antérieure et postérieure, a indiqué au chirurgien la voie d'abord la meilleure.

Telles semblent être jusqu'ici les indications les plus intéressantes de la sériescopie. Sans doute peut-elle également être utilisée pour le repérage en profondeur de toutes les lésions pulmonaires. Dans quelques cas de cancers du poumon, elle a pu préciser le diagnostic en dissociant la masse néoplasique des ombres vasculaires du hile, mais je n'en ai pas jusqu'ici tiré de renseignements utiles pour le diagnostic des tumeurs du médiastin, ainsi qu'il me l'a

été demandé dans quelques cas où le diagnostic hésitait entre une tumeur du médiastin et un anévrysme. La tomographie ne donne d'ailleurs pas plus de renseignements dans ces cas.

En somme, les indications de la sériescopie du poumon sont les mêmes que celles de la tomographie, et les renseignements donnés par les deux méthodes semblent être du même ordre.

La sériescopie présente, cependant, un certain nombre d'avantages indiscutables et du plus haut intérêt.

Une seule sériescopie montre des coupes successives de tous les plans thoraciques ; elle réalise en somme une exploration complète du thorax, par une infinité de coupes tomographiques ; tandis que, dans la tomographie, on examine quelques plans arbitrairement choisis, des lésions importantes pouvant être situées entre ces différents plans et passer inaperçues.

La sériescopie donne, par simple lecture sur le cadran au cours de l'examen, la profondeur des lésions examinées et la distance centimétrique qui les sépare des parois thoraciques. Ce repérage en profondeur est un guide précieux pour le chirurgien en vue d'une intervention sur la lésion tuberculeuse ou sur un abcès du poumon.

Notons enfin, ce qui n'est pas négligeable, que, tandis que la tomographie exige un appareillage compliqué, encombrant et coûteux, la sériescopie utilise les appareillages radiologiques habituellement employés pour l'examen des poumons, avec la simple adjonction du déclencheur respiratoire.

On a dit que la sériescopie avait cet inconvénient d'exiger, pour l'examen des lésions, un appareil spécial, le sériescope, et de ne pas donner au médecin une épreuve photographique de la lésion examinée. Ceci n'est plus exact ; en effet, par une petite modification du sériescope, j'ai pu en faire une véritable tireuse d'épreuves photographiques. J'obtiens ainsi une épreuve sur papier ou sur film de tous les plans intéressants aussi facilement que des épreuves d'une radiographie quelconque. La sériescopie donne donc, aussi bien que la tomographie, des documents qui restent et qui peuvent être examinés n'importe où. Les reproductions de sériescopies qui illustrent cet article en sont la preuve.

LES RÉSULTATS ACTUELS DE LA TÉLÉRŒNTGENTHÉRAPIE TOTALE DANS LE TRAITEMENT DES HÉMOPATHIES

PAR MM.

Georges MARCHAL, Lucien MALLET et André BELLIN

Après six ans d'application de la téléroentgenthérapie totale au traitement des maladies du sang et des organes hématopoïétiques, nous allons compléter les résultats de notre statistique. Toutefois, avant de passer à l'étude des observations, nous rappellerons brièvement ce qu'est la téléroentgenthérapie, telle que nous l'employons actuellement à l'hôpital Tenon.

Depuis que les travaux contemporains sur les hémopathies ont mis en lumière l'atteinte disséminée de l'organisme, par « systèmes » débordant les lésions apparentes de quelques organes hématopoïétiques, la téléroentgenthérapie diffuse et utilisant des doses infimes devient le traitement le plus rationnel.

Dès 1905, Dessauer avait imaginé un système d'ampoules à feux croisés ; mais ce n'est qu'à partir de 1925, avec les travaux de Dale et surtout de Teschendorf pour les leucémies chroniques et la maladie de Hodgkin, du Viennois Sgalitger (1932) pour la polyglobulie, que la téléroentgenthérapie retient l'attention.

En France, Devois, en 1931, rapporte un cas de leucémie myéloïde rapidement amélioré après irradiations généralisées, et Sluys, sans publier toutefois aucune observation détaillée, se rapproche de l'irradiation totale par vastes champs séparés dans la maladie de Hodgkin (1932).

Dès le début de 1932, dans le service de radiothérapie du centre anticancéreux de l'hôpital Tenon, nous étudions la téléroentgenthérapie, et nos premiers travaux sont consignés dans la thèse de Jean Pulsford (juin 1932). Par la suite, nos recherches sur le traitement de la maladie de Hodgkin, des leucémies, des polyglobulies ont fait l'objet de plusieurs communications (1), et plus particulièrement

(1) G. MARCHAL et L. MALLET, Sur une nouvelle mé-

du rapport qui a été présenté au Congrès pour l'avancement des sciences de 1935 (1).

Le *principe* de la méthode est d'irradier la totalité de l'organisme avec des doses très faibles et pénétrantes de rayons X réparties d'une façon homogène.

Pratiquement, nous irradions successivement les faces antérieures et postérieures, soit en éloignant l'ampoule à $3^{m},40$ (surtout dans la maladie de Hodgkin et la maladie de Vaquez, où la série rouge est relativement résistante), soit en rapprochant l'ampoule à 2 mètres et en irradiant successivement les champs supérieur et inférieur.

Ce deuxième procédé, qui s'éloigne déjà des conditions idéales, respecte les réactions de défense d'une moitié de l'organisme et s'applique de préférence dans les cas prédisposés à l'anémie des rayons X (par exemple dans le cas de leucémie à monocytes).

Les doses restent toujours faibles : bien souvent, nous commençons à 10 *r*, quelquefois 5 *r* pour augmenter progressivement les doses sans dépasser 30 *r*. Dans la majorité des cas, les doses sont de 20 *r*.

Le *rythme des séances* est, en moyenne, de 2 par semaine ; leur nombre varie entre 4 et 20, et si, en principe, le traitement d'attaque est de 10 à 20 séances, le traitement d'entretien de 4 à 12 séances, il faut savoir que le total des doses dépend uniquement des réactions individuelles et qu'il est dangereux de le fixer *a priori*.

Variable également l'*intervalle qui sépare chaque série*, la reprise de la téléræntgenthérapie étant commandée par l'évolution des lésions.

thode de radiothérapie dans le traitement des leucémies. La téléræntgenthérapie totale (*Soc. méd. hôp. Paris*, 2 juin 1933, n° 19). — Sur le traitement de la maladie de Hodgkin par les irradiations généralisées (téléræntgenthérapie totale). Comptes rendus de la Soc. franc. d'hématologie, séance du 6 juin 1933 (*Le Sang*, t. VII, n° 7, 1933). — G. MARCHAL, L. MALLET, P. COTTENOT, J.-M. LEMOINE, La téléræntgenthérapie totale dans le traitement des leucémies et de la maladie de Hodgkin (*Presse médicale*, n° 90, 10 nov. 1934). — G. MARCHAL, L. MALLET, P. SOULIÉ et N. GRUPPER, Deux cas de polyglobulie traités par la téléræntgenthérapie totale. Comptes rendus de la Soc. franc. d'hématologie, séance du 5 mars 1935 (*Le Sang*).

(1) G. MARCHAL et L. MALLET, La téléræntgenthérapie totale dans les maladies du sang et des organes hématopoïétiques. Rapport du Congrès pour l'avancement des sciences (Nantes), 21 juil. 1935 (*Archives d'électricité médicale*, 1935, et *Journal belge de radiologie* fasc. 137, 1935).

Mais il faut avant tout savoir être prudent, plutôt employer des doses un peu trop faibles, pratiquer des séries un peu écourtées, que de courir le risque d'inhiber les fonctions médullaires.

Leucémies chroniques à monocytes.

OBSERVATION I. — M. Dut..., soixante et un ans (2). Forme adénosplénomégalique.

Une série de téléræntgenthérapie détermine un mal des rayons atténué et donne des résultats insuffisants.

OBS. II. — M. Vas..., soixante ans (3). Début apparent en 1924. Spléno-adénomégalie considérable.

Deux séries de téléræntgenthérapie amènent une régression ganglionnaire progressive.

Un début d'anémie nécessitant une transfusion fait interrompre la deuxième série.

Le malade meurt dans les dernières semaines de 1934.

OBS. III. — M. Bar..., cinquante et un ans (4). Début apparent en 1932. Forme adénosplénomégalique.

A eu quatre séries de téléræntgenthérapie : Amélioration rapide après chaque série.

Au cours des dernières séances, une anémie se développe et nécessite trois transfusions.

Mort en juin 1934 à la suite d'une reprise du syndrome leucémique.

OBS. IV. — M. Ing... (5). Début apparent vers 1931. Forme adénomégalique.

Une série de téléræntgenthérapie amène une légère amélioration, mais doit être interrompue par suite du fléchissement des hématies.

Le malade est perdu de vue depuis lors.

OBS. V. — M. Gué... (6). Vient consulter le 5 mai 1934. Agé de cinquante-quatre ans. Adénopathie diffuse consécutive à une angine.

Amélioration rapide après une première série de téléræntgenthérapie, en juin 1934. Depuis lors, il a suffi de quatre très courtes séries d'entretien pour maintenir cette amélioration considérable.

Le malade continue ses occupations.

OBS. VI. — M. Ba..., cinquante-neuf ans (7). Examiné en septembre 1934. Forme adénomégalique.

Deux séries de téléræntgenthérapie amènent

(2) Observation parue dans : La téléræntgenthérapie totale dans le traitement des leucémies et de la maladie de Hodgkin, par M. G. MARCHAL, L. MALLET, P. COTTENOT et J-M. LEMOINE (*Presse médicale*, n° 90, 10 nov. 1934).

(3) *Ibid.*

(4) *Ibid.*

(5) Observations publiées en partie dans le rapport du Congrès pour l'avancement des sciences (Nantes), 1935.

(6) *Ibid.*

(7) Observation publiée dans le rapport du Congrès pour l'avancement des sciences (Nantes), 1935.

chacune une amélioration rapide ; puis malade perdu de vue.

Poussée de leucémie aiguë. Mort en décembre 1936.

Obs. VII. — M. Bl..., cinquante et un ans. Adénopathies multiples. Grosse rate. Lésions du squelette rappelant le myélome multiple des os ; en particulier nodosités craniennes.

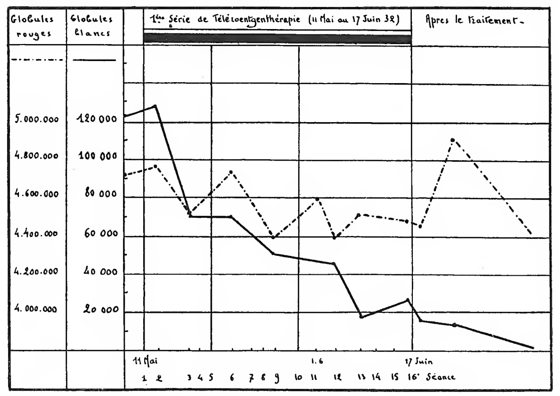
Grosse anémie qu'il faut combattre tout d'abord.

Quatre séries de téléræntgenthérapie : excellents résultats.

Cinquième série en cours actuellement.

La fragilité de la série rouge nous oblige toutefois à une particulière prudence.

Ainsi, sur ces 7 cas de leucémie chronique à monocytes traités par la téléræntgenthérapie



Leucémie chronique à monocytes (fig. 1).

totale, nous avons obtenu des résultats transitoires ou insuffisants chez 5 malades, dont 3 n'ont pas suivi le traitement avec la persévérance nécessaire.

Deux cas nous ont donné des résultats brillants : celui de l'observation V (forme adénomégalique, traitée précocement et suivie régulièrement), et celui de l'observation VII (forme anémique d'emblée, spléno-ganglionnaire, avec localisations osseuses.

Dans les leucémies chroniques à monocytes, c'est la splénomégalie qui offre le plus de résistance à l'action de la téléræntgenthérapie. Il semble que, dans la plupart des formes splénomégaliques, un traitement complémentaire de radiothérapie localisée soit nécessaire.

Il faut insister aussi sur la particulière prudence avec laquelle la téléræntgenthérapie totale doit être utilisée, dans cette variété de leucémie, où la série rouge semble particulièrement sensible à ses effets ; la menace d'anémie progressive, à la fin d'une série ou dans le mois suivant, ne doit jamais être perdue de vue.

Nous avons souvent insisté sur l'évolution particulièrement lente des leucémies monocytaires chroniques, lesquelles ne sont autres, à notre avis, que des leucémies lymphoïdes stabilisées, où la stagnation des éléments sanguins dans les lacs veineux de la rate laisse le temps aux monocytes de subir la transformation monocytaire. Le début apparent de ces leucémies est toujours difficile à préciser. Il remontait à une dizaine d'années dans l'un de nos cas (observation II). De toutes les leucémies, la variété monocytaire chronique est bien la moins maligne, la plus prolongée. Il y aurait

donc témérité à juger précipitamment les résultats de la radiothérapie ; mais notre observation VII est particulièrement démonstrative en faveur de la télérœntgenthérapie totale, puisque celle-ci a enrayé une évolution subaiguë, anémique et osseuse, particulièrement menaçante.

C'est à des cas semblables, où la stabilisation fait place à des manifestations évolutives ou subaiguës, que ressortissent les indications des irradiations généralisées.

Les formes chroniques, bien tolérées, sans amaigrissement, sans passage de formes jeunes dans le sang, doivent être surveillées attentivement, sans traitement immédiat par la radiothérapie.

Leucémie lymphoïde.

OBSERVATION I. — M. Cou..., soixante-douze ans (1). Début apparent en 1928.

En alternant les irradiations classiques par champs localisés et la télérœntgenthérapie totale, avons nous pu prolonger pendant plus de quatre ans l'évolution de la leucémie lymphoïde que présentait ce malade.

Leucémies myéloïdes.

OBSERVATION I. — Mlle Eb..., trente-huit ans (2). Début apparent en janvier 1932.

Quatre séries de télérœntgenthérapie : résultats excellents au début, puis progressivement insuffisants, d'où la nécessité de recourir aux irradiations localisées sur la rate.

Mort en novembre 1934. Poussée de leucémie aiguë.

OBS. II. — Mlle Pa..., âgée de vingt-huit ans (8). Début apparent en janvier 1934.

De septembre à octobre, dans un autre service radiologique, sans contrôle hématologique, 12 séances de télérœntgenthérapie totale (25 à 50 *r* chacune ; 600 *r* au total), suivies d'une asthénie progressive. La malade nous consulte pour la première fois le 2 novembre 1934. La leucémie myéloïde paraît guérie. Mais la leucopénie avec neutropénie montre que le but thérapeutique a été dépassé. Puis apparaissent successivement une anémie du type plastique, et un purpura avec thrombopénie et syndrome hémophilo-hémogénique.

Malgré cette atteinte globale de la moelle osseuse, l'*aleucie hémorragique* évolue durant sept mois vers l'issue fatale, progressivement intriquée avec des reprises de leucémie myéloïde ; puis une insuffisance myocardique s'installe, et la mort survient en plein syndrome hémorragique.

OBS. III. — Mme Ev..., quarante-deux ans. Vient consulter en juillet 1935.

Quatre séries de télérœntgenthérapie intriquées avec des irradiations spléniques épuisent peu à peu leur action.

Mort par poussée leucémique aiguë en janvier 1937.

OBS. IV. — Mlle Fi..., quarante-quatre ans. Début apparent en janvier 1934.

Amélioration considérable, mais passagère, par deux séries de télérœntgenthérapie.

Mort en juin 1936.

OBS. V. — M. Ter..., quarante-six ans. Début apparent en juillet 1936.

Nous pratiquons la télérœntgenthérapie totale en association avec des irradiations localisées sur la rate. L'amélioration, très nette, persiste en novembre 1937.

Il ressort des observations précédentes que la télérœntgenthérapie des leucémies myéloïdes donne, dans les premières séries de ses applications, des résultats satisfaisants, voire très brillants, en étant suivie de rémissions importantes ou de guérisons apparentes.

La diminution des leucocytes et des myélocytes est obtenue assez rapidement et se ralentit progressivement à mesure qu'elle se rapproche du taux normal. La régression de la splénomégalie commence après un temps préparatoire de deux à cinq semaines, puis se poursuit régulièrement, allant jusqu'au retour momentané de la rate sous le gril costal.

Il est indispensable, d'ailleurs, de consolider ces brillants résultats, en renouvelant la télérœntgenthérapie dès qu'on note une tendance à la récidive.

Mais il semble que cette méthode épuise lentement ses effets, et, jusqu'à présent, elle n'a pu freiner très longtemps l'évolution de la leucémie, malgré l'appoint que peut lui apporter la radiothérapie localisée. La terminaison, comme dans la plupart des leucémies myéloïdes, a lieu dans une poussée de leucémie aiguë.

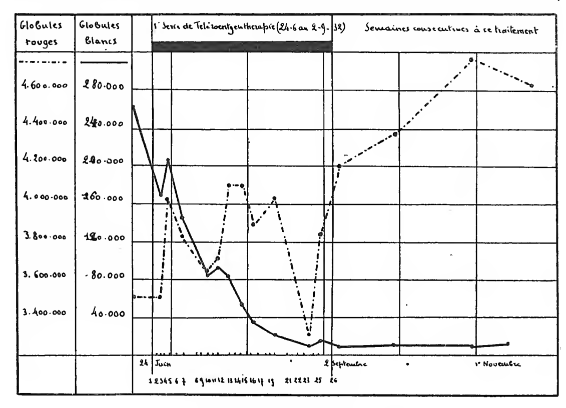
Enfin l'observation II, publiée à la Société d'hématologie, a été commentée par MM. N. Fiessinger et Georges Boudin (4), qui ont

(1) Observation publiée dans le rapport du Congrès pour l'avancement des sciences (Nantes), 1935.

(2) Observation déjà publiée en juillet 1935 (Congrès pour l'avancement des sciences).

(3) Observation rapportée à la Société française d'hématologie (séance du 5 juin 1935).

(4) N. FIESSINGER et G. BOUDIN, Aleucie hémorragique et agranulocytose après un traitement radiothérapique au cours d'une leucémie lymphoïde spléno-méga-



Leucémie myéloïde (fig. 2).

insisté avec nous sur la nécessité de ne jamais faire un traitement radiothérapique sans surveiller avec soin la formule sanguine. A ce sujet, la Société d'hématologie a émis un vœu en faveur de la surveillance stricte du traitement des maladies du sang par les rayons X (séance du 5 février 1936, *Le Sang*, 1936, n° 3, page 388).

Leucémies à polynucléaires.

Observation I. — Mme Van..., âgée de cinquante-cinq ans (1). Début apparent en janvier 1934.

Après un traitement antianémique, quatre séances de télérœntgenthérapie n'amènent guère d'amélioration. L'abaissement progressif de la série rouge fait interrompre le traitement et empêche de tirer aucune conclusion de ce cas.

Lymphogranulomatose maligne.

Observation I. — M. Cou... (2). Début apparent en 1930.

Malade très amélioré par la télérœntgenthérapie totale. Il a pu, grâce à un traitement d'entretien, continuer sa profession qu'il exerce encore, six ans après qu'on ait diagnostiqué la lymphogranulomatose.

Obs. II. — M. Pétr..., vingt-huit ans (3). Début apparent en 1928. Malade assez indocile, mais pour qui les quelques séries écourtées auxquelles il s'est résolu ont permis d'éviter une évolution rapide, puisqu'il est encore actuellement en bon état et vaque à ses occupations.

Obs. III. — M. To..., quarante-trois ans (4). Début apparent en janvier 1931.

Action passagère, puis nulle de la télérœntgenthérapie.

Mort en mai 1933. Tuberculose pulmonaire associée.

Obs. IV. — M. Gis..., quarante et un ans (5). Début apparent en 1928.

En période cachectique avancée, la radiothérapie est restée inefficace. Mort en juillet 1932.

Obs. V. — M. Ni..., vingt ans (6).

lique (Soc. franc. d'hématologie, séance du 5 février 1936, *Le Sang*, 1936, n° 3, p. 377). — A propos de la discussion : G. Marchal, p. 386.

(1) Observation déjà publiée en juillet 1935 (Congrès pour l'avancement des sciences).

(2) Observation déjà publiée le 6 juin 1933 (*Le Sang*, n° 7) et le 10 novembre 1934 (*Presse médicale*) ainsi qu'en juillet 1935 (Congrès pour l'avancement des sciences).

(3) Observation publiée le 6 juin 1933 (*Le Sang*, n° 7) et le 10 novembre 1934 (*Presse médicale*).

(4) *Ibid.*

(5) *Ibid.*

(6) *Ibid.*

Lymphogranulomatose maligne dont le début était assez sévère, et où trois séries de télérœntgenthérapie, complétées au début par des irradiations localisées puis par quelques séries d'entretien, ont modifié totalement le pronostic en permettant une survie de plus de quatre ans.

OBS. VI. — M. C..., âgé de cinquante-deux ans (1). Début en août 1933.

La télérœntgenthérapie, seul traitement utilisé dans cette maladie de Hodgkin, à forme prurigineuse, a donné des résultats très brillants et très durables, puisque le malade, qui n'a plus reçu de rayons depuis 1934, continue à vaquer à ses occupations, en excellent état.

OBS. VII. — Mlle Bou..., âgée de trente ans (2). Alors que la malade était déjà entrée dans la période de cachexie hodgkinienne, la télérœntgenthérapie a apporté des périodes de rémissions successives avec survie de trois ans.

La malade est morte en 1936.

OBS. VIII. — Mme Lou..., âgée de vingt-huit ans (3). Début apparent en mars 1933.

Deux séries de télérœntgenthérapie et une courte série d'entretien, seul traitement utilisé dans ce cas, ont donné de très beaux résultats.

Depuis 1935, nous avons perdu la malade de vue.

OBS. IX. — M. Gri..., âgé de dix-neuf ans (4). Début apparent en janvier 1933.

Deux séries de télérœntgenthérapie, intercalées avec des irradiations localisées, améliorent l'état général, mais ne font pas disparaître complètement les adénopathies.

Depuis janvier 1935, le malade ne se présente plus à la consultation. Nous apprenons toutefois qu'en janvier 1936 son état était satisfaisant.

OBS. X. — M. Pal..., âgé de vingt-sept ans (5). Début apparent en 1931.

Il s'agit d'un malade chez qui un traitement d'attaque par la télérœntgenthérapie, puis des séries d'entretien commandées par les reprises évolutives, ont amélioré l'état général, fait disparaître le syndrome médiastinal et les ganglions superficiels, lui permettant, grâce à une survie de six ans, de conserver son activité professionnelle.

Actuellement, un fléchissement de l'état général et la réapparition de quelques adénopathies nous amènent à pratiquer une nouvelle série.

(1) Observation parue le 10 novembre 1934 (*Presse médicale*) et en juillet 1935 (Congrès pour l'avancement des sciences).
(2) *Ibid.*
(3) Observation publiée le 10 novembre 1934 (*Presse médicale*).
(4) *Ibid.*
(5) *Ibid.*

OBS. XI. — Mlle Ma..., âgée de vingt-sept ans (6). Début apparent en 1930.

Pour cette malade cachectique, chez qui la radiothérapie localisée avait épuisé ses effets, la télérœntgenthérapie a apporté des ressources nouvelles, mais transitoires.

OBS. XII. — Mme Ma..., âgée de trente ans (7). Début apparent en janvier 1934.

Après un traitement d'attaque par la télérœntgenthérapie totale associée à la radiothérapie localisée, deux séries d'irradiations généralisées ont permis de maintenir en excellent état cette malade qui, en décembre 1937, se porte bien.

OBS. XIII. — M. Gas..., âgé de vingt-sept ans (8). Début apparent en novembre 1932.

Ce malade, parvenu à un état proche de la cachexie, et résistant à des séries répétées de radiothérapie localisée, a été amélioré momentanément par la télérœntgenthérapie, qui n'a d'ailleurs pas suffi à empêcher des localisations osseuses. Il meurt en décembre 1934.

OBS. XIV. — M. Bou..., âgé de cinquante-sept ans (9).

Dans cette lymphogranulomatose maligne à évolution lente, l'état cachectique a été relevé et le prurit a été effacé passagèrement grâce à la télérœntgenthérapie totale. Depuis lors, nous avons perdu de vue le malade.

OBS. XV. — M. Ber..., âgé de trente-deux ans (10). Début apparent en décembre 1933.

Dans ce cas, la télérœntgenthérapie a mieux réussi que la radiothérapie localisée, même pour la régression d'une énorme masse ganglionnaire sus-claviculaire.

Malade perdu de vue depuis 1934.

OBS. XVI. — M. Ber..., âgé de trente-quatre ans (11). Début en 1928.

Dans ce cas de maladie de Hodgkin traitée d'abord par la radiothérapie localisée et parvenue à la cachexie, la télérœntgenthérapie a apporté une rémission de quelques mois, puis est restée inefficace.

OBS. XVII. — M. Pi..., âgé de sept ans (12). Début apparent en octobre 1931.

Quatre séries de télérœntgenthérapie totale ont épuisé progressivement leurs effets dans le traitement de cette maladie de Hodgkin à évolution maligne.

(6) Observation déjà parue le 10 novembre 1934 (*Presse médicale*).
(7) Observation déjà publiée le 10 novembre 1934 (*Presse médicale*) et en juillet 1935 (Congrès pour l'avancement des sciences).
(8) *Ibid.*
(9) Observation parue le 10 novembre 1934 (*Presse médicale*).
(10) *Ibid.*
(11) *Ibid.*
(12) Observation publiée le 10 novembre 1934 (*Presse médicale*) et en juillet 1935 (Congrès pour l'avancement des sciences).

La radiothérapie localisée a complété les résultats à deux reprises.

OBS. XVIII. — Mme Pa..., âgée de vingt-neuf ans. Vient consulter en décembre 1933.

Deux séries de téléröntgenthérapie ont suffi à interrompre l'évolution de ce cas de lymphogranulomatose maligne. Actuellement, la malade va très bien et vaque à ses occupations comme par le passé.

OBS. XIX. — Mme Ad..., trente-cinq ans (1). Début apparent à la fin d'août 1934. Il s'agit d'un cas de lymphogranulomatose maligne, à début aigu et à forme anémique, avec syndrome de Mikulicz. Polyadénopathies superficielles, splénomégalie.

La téléröntgenthérapie a jugulé au début cette forme particulièrement maligne de maladie de Hodgkin et, permettant une survie d'un an, l'a transformée en une forme moins rapidement évolutive.

OBS. XX. — M. Lef..., dix-sept ans. Examiné en décembre 1934.

Polyadénopathie. Atteinte marquée de l'état général. Épanchement pleural droit.

Amélioration par deux séries de téléröntgenthérapie totale.

Depuis avril 1935, le malade ne se présente plus. Nous apprenons, en septembre 1935, qu'il va bien et continue à se faire traiter dans un hôpital proche de son domicile.

OBS. XXI. — M. Ma... (2), vient consulter le 7 janvier 1935.

Dans cette forme particulièrement maligne, deux séries de téléröntgenthérapie, jointes à quelques séances sur une masse thoracique, extériorisation de la médiastinité lymphogranulomateuse, ont donné de brillants résultats.

Nous avons perdu de vue le malade depuis septembre 1935.

OBS. XXII. — M. B..., dix-sept ans, présente en mai 1935 une polyadénopathie où la biopsie montre, à côté de lésions tuberculeuses, des aspects nettement hodgkiniens.

Deux séries de téléröntgenthérapie, suivies de quelques séances d'entretien, amènent une disparition des adénopathies.

Nous sommes sans nouvelles de ce malade depuis février 1936.

OBS. XXIII. — M. Me..., vingt-huit ans. Vient consulter, en octobre 1935, pour une maladie de Hodgkin à forme médiastinale. La téléröntgenthérapie a rapidement épuisé ses effets et n'a qu'à peine retardé l'évolution. La mort survient en novembre 1936.

OBS. XXIV. — Mme Mol..., cinquante-trois ans. Début apparent en octobre 1932, par crise d'urticaire avec prurit généralisé, petites adénopathies, splénomégalie modérée et fièvre.

Une série de téléröntgenthérapie améliore rapidement le prurit et l'état général, puis une reprise évolutive s'accompagne d'une anémie qui prend le type pernicieux et nécessite dix transfusions. Courte série d'entretien, mais l'état général demeure mauvais ; une masse volumineuse sus-claviculaire nous oblige à des irradiations localisées.

La mort survient le 4 novembre 1934.

L'amélioration apportée par la téléröntgenthérapie a donc été toute transitoire dans cette forme maligue, anémique et tumorale.

(1) Observation publiée le 6 novembre 1936 (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, n° 30).

(2) Observation parue en juillet 1935 (Congrès pour l'avancement des sciences).

Notre expérience porte actuellement sur 24 cas de lymphogranulomatose maligne, que nous avons soignés aux phases les plus diverses de leur affection ; tous ces cas ont été vérifiés par biopsie.

Nous avons obtenu, dans plus de la moitié des cas, des résultats brillants et durables.

C'est ainsi que nous suivons actuellement 8 de nos malades qui ont pu jusqu'ici poursuivre leur activité sociale avec les apparences de la santé.

La survie atteint sept ans dans un cas, et huit ans dans un autre cas.

Chez 4 autres malades, l'évolution avait été enrayée grâce aux irradiations généralisées, mais nous les avons perdus de vue dans ces derniers mois.

Dans 7 des cas précédents, d'ailleurs, le seul traitement suivi a été la téléröntgenthérapie totale.

Chez 8 autres malades, l'amélioration a été passagère ou partielle, en particulier dans 4 cas de cachexie avancée, où la téléröntgenthérapie, si elle n'a pu empêcher la mort, a toutefois obtenu une amélioration notable, alors même que la radiothérapie localisée avait épuisé ses effets.

Nous sommes donc persuadés, et cette conviction s'accroît au fur et à mesure que s'étend notre expérience, que la téléröntgenthérapie est le traitement de choix de la maladie de Hodgkin. Mais, en cas de localisations très importantes ou très résistantes sur certains organes, l'appoint de la radiothérapie localisée est souvent nécessaire.

Érythrémies.

Observation I. — M. Ch. A..., soixante et onze ans (1).

Nous voyons le malade pour la première fois en septembre 1934. Maladie de Vaquez typique, qui a été favorablement améliorée par la téléroentgenthérapie totale, tant cliniquement (disparition de l'érythrose, des troubles nerveux fonctionnels) qu'au point de vue sanguin. (Le taux des globules rouges, primitivement à 8 200 000, se maintenait aux environs de 5 000 000.)

Le malade s'est suicidé en 1936 pour des raisons familiales.

Obs. II. — Mme Du..., cinquante-huit ans. Début apparent en 1934.

Nous voyons la malade en juillet 1935 : quelques varicosités des pommettes, rate très volumineuse.

Globules rouges : 5 960 000 par millimètre cube.

Une série de téléroentgenthérapie améliore l'état général et le nombre des hématies, mais en avril 1936 une poussée d'érythrose avec ascension du nombre des globules rouges à plus de 8 000 000 nous amène à deux nouvelles séries d'irradiations généralisées.

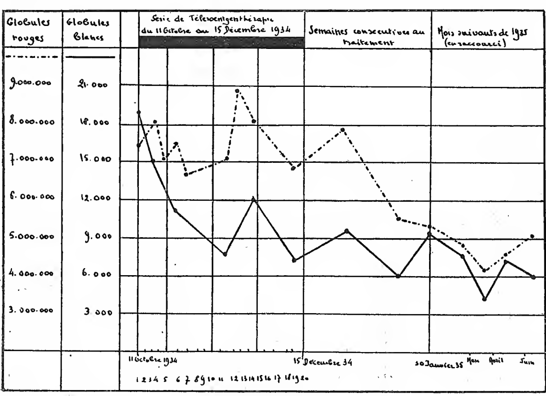
L'amélioration est considérable, les poussées d'érythrose ont régressé, la rate a notablement diminué ; les globules rouges oscillent autour de 5 000 000. Cependant, en décembre 1937, une nouvelle poussée va nous faire à nouveau soumettre cette malade aux effets heureux de la téléroentgenthérapie.

Obs. III. — Mme Gi..., cinquante-quatre ans (2). Cyanose des extrémités depuis l'enfance.

Hémiplégie gauche transitoire en 1929. Découverte de la polyglobulie en 1933 (7 800 000 hématies par millimètre cube ; splénomégalie).

En 1934, un essai de radiothérapie localisée, osseuse et splénique, est resté négatif.

En 1935 et 1936, des cures successives de phénylhydrazine amènent un abaissement des globules rouges aux environs de 5 à 6 millions et même jusqu'à 3 600 000, mais il faut recourir à des cures répétées, aussi, en août 1937, est-elle envoyée à l'un de nous en vue d'un traitement téléroentgenthérapique.



Érythrémie (fig. 3).

Première série de téléroentgenthérapie d'août à octobre 1937 ; les globules rouges atteignent 8 500 000, mais une baisse des leucocytes, à 3 000 par millimètre cube, nous oblige à interrompre momentanément le traitement.

Nous reprenons 3 séances de 15 r du 9 au 16 novembre 1937.

Le 17 novembre, il y a 6 260 000 hématies par

(1) Observation déjà partiellement publiée le 5 mars 1935 (*Le Sang*, no 4) et en juillet 1935 (Congrès pour l'avancement des sciences). Se reporter aussi au *Bulletin de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, séance du 4 juin 1937, page 817.

(2) Cette malade nous a été adressée par les Drs Baudoin et Azerad, à qui nous adressons tous nos remerciements.

millimètre cube ; le 11 décembre, 4 130 000 seulement ; et le 16 décembre, 4 360 000.

La malade sort alors du service, très améliorée, l'érythrose a disparu, la rate ne déborde plus que de deux travers de doigt le rebord costal.

Les premières améliorations hématologiques et cliniques de la maladie de Vaquez par la téléræntgenthérapie totale ont été obtenues à Vienne par Sgalitzer. Le cas n° I résumé ci-dessus est la première observation française de succès profond et prolongé d'érythrémie traitée par cette nouvelle méthode radiothérapique. Le regretté professeur Vaquez, intéressé par nos résultats, s'est demandé s'il n'y aurait pas intérêt à associer la phénylhydrazine, médication symptomatique, délicate à utiliser, avec le traitement étiologique représenté par les irradiations de tout le squelette.

La téléræntgenthérapie totale apparaît, en effet, le traitement le plus rationnel de l'érythrémie, en s'opposant à la prolifération diffuse de la moelle osseuse en globules rouges.

Depuis notre publication à la Société d'hématologie, 2 nouveaux cas encourageants se sont ajoutés à notre statistique personnelle : nous venons de les résumer.

M. P. E.-Weil a observé également des succès brillants et durables de la téléræntgenthérapie totale dans l'érythrémie. Et une nouvelle confirmation a été apportée récemment, à la Société médicale des hôpitaux, par MM. Jacques Decourt, Marcel Joly et G. Blaire (1).

Seul fait exception le cas de M. Bethoux, paru dans les bulletins de la Société médicale des hôpitaux (1936, n° 29, p. 1390). Encore objectons-nous que les doses nous ont paru trop fortes, et que la phénylhydrazine a été utilisée alors que se poursuivait l'action tardive de la téléræntgenthérapie totale.

Actuellement, la téléræntgenthérapie totale devient le traitement de choix de l'*érythrémie*, et tend à supplanter la phénylhydrazine, dont la toxicité est redoutée par de nombreux médecins.

Les autres formes cliniques des polyglobulies pourront bénéficier des irradiations généralisées. Mais, dans un cas de polyglobulie secondaire à une cyanose congénitale, nous n'avons obtenu que des résultats partiels et transitoires.

(1) J. DECOURT, M. JOLY et G. BLAIRE, Maladie de Vaquez traitée avec succès par la téléræntgenthérapie totale (*Soc. méd. hôp. Paris*, 1937, n° 20, p. 812).

Vue d'ensemble.

Ce sont nos travaux successifs, depuis 1932, qui ont donné droit de cité en France à la téléræntgenthérapie totale, et qui ont véritablement mis au point les modalités de cette nouvelle méthode thérapeutique.

A la lumière de notre expérience actuelle, ce sont les *érythrémies* qui bénéficient le plus des irradiations généralisées.

La *maladie de Hodgkin* revendique ensuite les plus beaux résultats : dans la moitié des cas environ, nous notons la possibilité de l'activité professionnelle ou sociale, ou la guérison apparente, avec survie atteignant déjà le délai de huit ans. L'autre moitié compte encore des sursis de deux ou même de trois ans dans des cas désespérés.

Notre optimisme initial à l'égard des *leucémies* s'est modéré ; néanmoins, la téléræntgenthérapie totale représente une ressource très précieuse dans leur traitement : soit en cure d'attaque, soit en cures d'entretien lorsque la radiothérapie localisée a épuisé ses effets.

Les leucémies myéloïdes s'améliorent considérablement et peuvent donner l'illusion de la guérison ; après la première série d'irradiations généralisées, des splénomégalies considérables disparaissent complètement, mais ces résultats ne tiennent pas au delà de deux ans, la radiorésistance s'installe à tous les modes d'irradiations, et les malades meurent en poussée de leucémie aiguë.

Nous n'irradions les leucémies monocytaires chroniques qu'en cas d'altération de l'état général ou de menace subaiguë. Bien surveillée, la téléræntgenthérapie totale restitue à cette variété de leucémies son caractère très lentement évolutif.

Enfin, les leucémies aiguës ne bénéficient pas de la téléræntgenthérapie totale, même à des doses infimes de 5 *r* ; mais les poussées subaiguës qui entrecoupent les leucémies chroniques sont souvent jugulées par cette méthode.

D'autres affections sont appelées à être améliorées par la téléræntgenthérapie totale. C'est ainsi que notre collègue et ami de Gennes a obtenu un succès de plusieurs années dans un cas de myélome multiple des os. Et c'est ainsi que nous obtenons des survies remarquables, avec recalcification, dans les cas de métastases

ostéo-médullaires des cancers du sein. Cette dernière extension prise par la télérœntgenthérapie mérite une étude spéciale, qui dépasse de beaucoup le cadre de cet article, et qui inspire déjà le prochain diplôme de Faculté de notre interne Lefèvre.

Il nous reste à parler des *inconvénients* de la télérœntgenthérapie totale : dans chacune de nos publications, depuis mai 1933, nous avons insisté à leur égard autant que sur les avantages de la nouvelle méthode. Ces inconvénients se groupent en trois catégories :

1° *Le mal des rayons*, sur lequel nous avons donné des descriptions détaillées dans nos précédentes publications.

2° *L'insuffisance possible des résultats*. La régression partielle et limitée des organes hématopoïétiques hyperplasiés s'observe inconstamment, parfois au cours d'un traitement d'attaque, et plus souvent au cours des séries ultérieures. La télérœntgenthérapie totale épuise ses effets à la longue : au bout de plusieurs séries, elle atteint une radio-résistance particulière. Mais elle se montre souvent efficace sur des cas radio-résistants à l'égard des irradiations localisées. Cette indépendance relative des deux ordres de radio-résistance autorise des réactivations mutuelles et successives, par alternance des deux méthodes radiothérapiques.

3° *Inhibitions médullaires*. M. Ch. Aubertin a consacré un article dans la *Presse médicale* (19 août 1936) (1) aux anémies graves dues à la télérœntgenthérapie totale. Puis MM. J. Ducuing, P. Marquès et O. Miletsky ont rappelé récemment (2) les dangers d'anémie, et davantage encore de leucopénie et de thrombopénie, lorsque la télérœntgenthérapie totale n'est pas appliquée avec la plus grande prudence.

Nous rappellerons, à ce sujet, que nous n'avons pas cessé de signaler le danger de l'inhibition médullaire auquel expose la télérœntgenthérapie, utilisée à doses trop fortes, à intervalles trop rapprochés, en séries trop prolongées, et insuffisamment contrôlée par des examens sanguins : tous nos travaux en font foi depuis 1933.

Si la tolérance individuelle de chaque malade enlève toute rigueur mathématique aux questions des doses, du rythme et du total des séances, il n'en est pas moins facile de prévoir les accidents sanguins dans la grande majorité des cas, et d'arrêter les irradiations. En général, avant d'aboutir à l'aleucie hémorragique, traduisant la sidération globale des fonctions médullaires, les effets nocifs frappent électivement l'une d'entre elles : granulopoïétique, érythropoïétique et thrombopoïétique.

L'*anémie* n'apparaît qu'assez tardivement, après un *temps de latence*, vers la fin d'une série, ou dans les trois semaines suivantes. Il ne faut entreprendre la télérœntgenthérapie totale que dans les cas où la série rouge atteint 4 millions, ou après traitement par l'hépatothérapie et les transfusions sanguines, relevant les globules rouges à ce taux.

En cours de série, nous conseillons d'interrompre les rayons, lorsque la formule rouge s'abaisse au-dessous de 3 500 000, ou lorsque la chute globulaire est rapide (par exemple de 5 000 000 à 3 700 000 en une semaine). En cas d'érythrémie, il faut arriver à la marge de sécurité, entre 5 et 6 millions par millimètre cube, et interrompre aussitôt la série, en surveillant régulièrement les formules sanguines.

La *leucopénie* ne doit pas descendre au-dessous de 3 000. L'abaissement des polynucléaires neutrophiles doit être surveillé de très près, pour éviter la création d'un syndrome agranulocytaire. Lorsque ces menaces sont notées, il faut interrompre immédiatement la série en cours.

Le *nombre des hématoblastes*, de même que les indices possibles d'un syndrome hémogénique ou hémophilique, font également l'objet d'une surveillance minutieuse.

Ces accidents sanguins sont facilités par deux caractères de la nouvelle méthode : l'*addition des doses*, qui retarde de quelques semaines les principaux résultats, et le *caractère total de l'irradiation*. Dans l'article du 10 novembre 1934 que nous avons écrit dans la *Presse médicale*, avec MM. Cottenot et Lemoine, nous insistions sur ce point : « Le caractère total de l'irradiation offre l'avantage d'atteindre les lésions les plus fines, mais elle agit

(1) Ch. Aubertin, Les anémies consécutives à la télérœntgenthérapie totale (*Presse médicale*, n° 67, 19 août 1936).

(2) J. Ducuing, P. Marquès et O. Miletsky, Radiothérapie totale dans les maladies des organes hématopoïétiques (*Journal de radiologie et d'électrologie*, t. XXI, n° 6, juin 1937).

dans un seul sens sur tous les systèmes hématopoïétiques, donc sans réactions compensatrices des organes sanguiformateurs. En prolongeant inutilement une série, le radiothérapeute risque de bloquer tous les moyens de défense à la fois, et il se trouve à peu près dans la situation d'un conducteur qui n'est pas sûr de ses freins. »

La question primordiale est la *prévention des accidents sanguins*, qui nécessite une compétence éprouvée, d'excellents appareils et des mesures précises dans la mise en œuvre de la télérœntgenthérapie totale. Il s'agit d'une méthode nouvelle et très particulière, qui ne s'improvise pas sans danger ; et cette prévention exige une méfiance continuelle, à l'affût des moindres erreurs de routine, sous la sauvegarde d'examens sanguins fréquents et réguliers. Personnellement, nous pratiquons un examen hématologique avant chaque séance. Pour rendre plus étroite la collaboration indispensable du radiothérapeute et de l'hématologiste, nous conseillons de ne pratiquer aucune séance de télérœntgenthérapie totale sans la garantie d'un bon, signé par l'hématologiste, mentionnant les résultats du dernier examen de sang.

A la faveur de ces précautions minutieuses, les accidents d'inhibition médullaire deviendront exceptionnels ; et la télérœntgenthérapie totale, qui a déjà remarquablement élargi les horizons de la radiothérapie, trouvera des indications de plus en plus fréquentes dans les hémopathies, en justifiant le large crédit que nous lui accordons depuis six ans.

RÉSUMÉ. — *Ce travail contient une petite partie de nombreuses observations sur les résultats de la radiothérapie totale dans les leucémies, la lymphogranulomatose maligne et les érythrémies. Ces deux dernières affections bénéficient d'améliorations considérables, alors que dans les premières la survie obtenue ne dépasse pas deux ou trois ans.*

ACTUALITÉS MÉDICALES

Études sur la maladie des porchers.

La maladie des porchers, ou maladie de Bouchet, a fait l'objet, ces dernières années, d'importantes études qui en ont bien précisé la symptomatologie. Comme l'indique son nom de méningotyphus éruptif des porchers, cette affection évolue en deux phases : une phase intestinale et typhoïdique et une phase méningée. La première apparaît après une incubation de quinze à trente jours, s'accompagne de fétidité des selles, d'hémorragies occultes, de fièvre, parfois de conjonctivite et même d'un exanthème, pâle et maculeux. Après une rémission d'aspect critique de deux jours en moyenne apparaît la phase méningée, caractérisée par les symptômes d'une méningite lymphocytaire bénigne, avec une hypercytose pouvant atteindre 2 300 éléments. Au bout de trois à quatre jours, tout rentre dans l'ordre.

On a souligné également le caractère immunisant de la maladie, qui n'atteint que les jeunes porchers. P. DURAND, P. GIROUD, E. LARRIVÉ et A. MESTRALLET (*Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, juin 1937) ont fait une étude expérimentale approfondie de cette affection, toujours bénigne, chez une série de sujets atteints de maladies mentales dans lesquelles la pyrétothérapie pouvait être indiquée. A partir du sang prélevé chez un porcher au quatrième jour de la maladie, les auteurs ont pu reproduire la maladie chez 78 malades avec 21 passages. Ils ont constaté une incubation variant de quatre à dix-sept jours, avec une durée moyenne de douze jours. La maladie a duré en moyenne neuf jours, mais la phase d'apyrexie a rarement été reproduite. Les symptômes intestinaux ont été presque constants ; l'éruption, la conjonctivite ont été retrouvées dans de nombreux cas; la tendance hémorragique est relativement fréquente. Par contre, le syndrome méningé, parfois typique, s'est montré très inconstant.

La nature du virus a été prouvée par l'épreuve de la neutralisation du virus par mélange de sang virulent avec le sérum d'un porcher atteint vingt-six mois auparavant. Le virus a été retrouvé dans le sang jusqu'au septième jour ; il filtre à travers la bougie Chamberland L2 ; le L. C. R. est inconstamment virulent ; les urines sont virulentes pendant la seconde partie de la maladie et au début de la convalescence. L'immunité est la règle : elle a été prouvée par immunisation directe, par inoculation simultanée de virus et de sang de convalescent, et par neutralisation du virus par sérum d'ancien malade.

JEAN LEREBOULLET.

Syndrome aigu de section transversale complète de la moelle spinale chez un sujet jeune atteint de sarcome primitif de la tête du pancréas.

Le sarcome primitif de la tête du pancréas est une affection tout à fait exceptionnelle dont on ne connaît qu'une quarantaine de cas.

L. JACCHIA (*Il Policlinico, Sez. med.*, 1er mai 1937) rapporte l'observation d'un jeune homme d'une vingtaine d'années qui, après avoir présenté pendant deux mois de vagues douleurs abdominales en ceinture étiquetées colite, présenta assez brusquement une paraplégie qui devint complète en cinq jours. Il s'agissait d'une paraplégie flasque, avec syndrome de section complète de la moelle, liquide céphalo-rachidien xanthochromique avec dissociation albuminocytologique et blocage à l'épreuve de Queckenstedt. Une épreuve lipiodolée montra un arrêt complet de la VIe à la VIIIe vertèbre dorsale. Le malade fut emporté en quinze jours ; il présenta à la fin de sa maladie un léger subictère. Ce n'est qu'à l'autopsie que la cause de cette paraplégie fut découverte : il existait un volumineux sarcome de la tête du pancréas, avec de nombreuses métastases intéressant le foie, les reins, le cœur, les ganglions rétropéritonéaux, les méninges et les nerfs radiculaires. En outre, des recherches histopathologiques permirent de mettre en évidence des foyers de ramollissement dans la moelle spinale par thrombose néoplasique infiltrante. L'anteur insiste sur le caractère latent et la difficulté du diagnostic de ce sarcome primitif.

JEAN LEREBOULLET.

Le traitement de l'intoxication barbiturique par la picrotoxine.

Si la strychnothérapie reste le traitement héroïque et habituellement efficace de l'intoxication barbiturique, malheureusement si courante aujourd'hui, ses échecs ont fait rechercher d'autres méthodes. La picrotoxine, depuis longtemps connue comme antagoniste de la morphine, semble devoir entrer dans la liste des médications qui peuvent, le cas échéant, être associées ou substituées à la strychnine. Ce médicament, en effet, a déjà fait l'objet d'une longue expérimentation qui a montré que c'était un bon antidote des barbituriques, antidote, à vrai dire, plus physiologique que chimique. E.-M. KLINE, E. BIGG et H.-A.-K. WHITNEY (*The Journ. of Americ. Med. Assoc.*, 31 juillet 1937) l'ont employée dans un cas grave d'intoxication barbiturique (3 grammes d'anytal). Les doses employées ont été de 23 injections sous-cutanées de 3 milligrammes chacune en l'espace de seize heures. A la dixième injection, les réflexes étaient à nouveau perceptibles, et à la sixième heure le malade commençait à se mouvoir spontanément ; il était complètement rétabli au bout de trente heures. Il s'agit donc d'un cas encourageant ; mais les auteurs soulignent qu'un résultat isolé ne peut être encore considéré comme démonstratif et qu'il s'agit encore d'une méthode à l'essai qu'il serait imprudent de vouloir généraliser.

JEAN LEREBOULLET.

Complications nerveuses des leucémies.

Quoique peu fréquentes, les complications nerveuses des leucémies sont actuellement bien connues. On peut en distinguer trois types : complications sous la dépendance de la diathèse hémorragique ; complications dues à des infiltrats leucémiques intéressant le plus souvent les nerfs, et surtout les nerfs craniens, puis la moelle et le cervelet ; dégénérescences systématiques de la moelle rappelant le syndrome neuroanémique. C'est au second groupe de faits que se rattache la belle observation que rapporte P. NASSAROLI (*Il Policlinico, Sez. med.*, 1er avril 1937). L'intérêt de cette observation réside dans le fait que les complications nerveuses précédèrent les autres manifestations cliniques de la leucémie et simulèrent un tableau d'hypertension intracranienne. Il s'agit du cas d'un malade de dix-neuf ans, qui présenta d'abord des fourmillements, puis des douleurs dans le domaine du trijumeau, avec hémispasme facial, puis des vomissements, de la céphalée ; bientôt apparurent de la diplopie et une gêne de la mastication. On constatait une atteinte du trijumeau sensitif et moteur, du côté droit, de tous les nerfs oculomoteurs du même côté, une légère atteinte du trijumeau gauche, une hypoacousie gauche. Le diagnostic eût été presque impossible si n'était apparu parallèlement un syndrome médiastinal tout à fait typique ; de petites tumeurs cutanées ardoisées, une hypertrophie généralisée, quoique très modérée, des ganglions lymphatiques, une hépatosplénomégalie orientaient nettement vers le diagnostic de leucémie, que vint confirmer l'examen hématologique en montrant un chiffre de globules blancs atteignant 186 200, avec 74 p. 100 de prolymphocytes et 10 p. 100 de lymphoblastes. Un traitement radiothérapique eut une action immédiate sur la tumeur médiastinale, mais n'empêcha pas une évolution rapidement fatale : au bout de quelques jours, la température s'éleva à 40°, l'état s'aggrava, et le malade mourut deux mois après l'apparition des premiers symptômes.

Un examen anatomique très complet fut pratiqué, qui montra d'importants infiltrats leucémiques des nerfs craniens. L'auteur rapproche cette observation de 32 autres cas de leucémies retrouvés dans la littérature et dans lesquels l'atteinte des nerfs craniens est mentionnée.

JEAN LEREBOULLET.

Le foie des basedowiens.

Pour AZEVEDO (*O Hospital*, 11-6-679, juin 1937), les lésions hépatiques des basedowiens sont fréquentes, il s'agit de lésions dégénératives, et plus spécialement de nécrose cellulaire pouvant avoir pour conséquence une cirrhose. L'auteur apporte deux exemples de cirrhose atrophique avec, dans un cas, présence de néo-canalicules biliaires. Le goitre que présentait les malades était dans un cas un goitre diffus parenchymateux, dans l'autre un goitre colloïde basedowifié.

M. DÉROT.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 1838-37. — IMPRIMERIE CRÉTÉ. CORBEIL.

REVUE GÉNÉRALE

LE PROBLÈME DES MÉNINGITES LYMPHOCYTAIRES CURABLES PRIMITIVES

Étude critique et notions nouvelles.

PAR

P. MOLLARET et **B. KREIS**
Médecin des hôpitaux, Professeur agrégé à la Faculté, Chef de laboratoire à l'Institut Pasteur.
Ancien interne des hôpitaux, Médecin assistant à la Salpêtrière.

Du vaste groupe des affections des méninges, une nouvelle entité morbide semble s'être peu à peu dégagée dans ces dernières années. Sous les titres de méningite lymphocytaire bénigne, de méningite aseptique aiguë, de méningite séreuse curable, des publications de plus en plus nombreuses, dans la littérature médicale du monde entier, ont paru consacrer sa rapide et brillante fortune ; l'an passé, le XXIVe Congrès français de médecine entreprenait la mise au point de son étude.

Bien connus sont les caractères que l'on s'est accordé à lui attribuer :

Elle survient chez l'enfant ou l'adulte jeune et surtout en été. Rarement précédé de courts prodromes, *le début en est brusque*, marqué par de la fièvre, de la céphalée, souvent des vomissements ; le syndrome méningé, parfois très accusé, reste pur, *sans signes neurologiques associés.* Le malade apparaît parfaitement présent et ne montre pas l'attitude hostile observée dans la méningite tuberculeuse ; le pouls et la respiration ne sont pas troublés ; *l'état général reste bon*, il n'y a pas d'amaigrissement et on a véritablement affaire à des méningitiques florides. Le *liquide céphalo-rachidien* est clair, amicrobien ; il présente une lymphocytose importante (200 à 300 éléments), parfois énorme (plus de 5 000), quelquefois plus discrète (50 à 100) ; aux lymphocytes s'ajoutent souvent de grands éléments mononucléés. L'albuminose reste faible ; la composition chimique du liquide ne diffère pas de la normale la ponction lombaire a souvent une action sédative nette. *La guérison est rapide* ; elle survient au bout d'une semaine en moyenne ; elle est complète et sans séquelles. Au total, syndrome clinique de méningite aiguë à l'état de pureté, syndrome infectieux banal, syndrome humoral à lymphocytose exclusive, telle est la formule admise.

A cette description, l'un des éminents rapporteurs du Congrès, le professeur Roch, de Genève (1), ajoute même : « Cette entité nosologique a provoqué une épidémie étendue au monde entier. Cette pandémie paraît avoir débuté en 1916 ; elle a pris un développement croissant à partir de 1923 ; elle a eu son acmé vers 1930 et est actuellement en voie de disparition. »

La fréquence relative d'une telle affection, le diagnostic qu'elle pose au premier chef avec la méningite tuberculeuse expliquent l'intérêt considérable qu'elle a soulevé ; son autonomie nosologique mérite cependant d'être discutée. Nous nous proposons d'exposer ici les éléments actuels du débat et d'insister plus longuement sur quelques données étiologiques nouvelles.

Rappel historique. — Il n'est pas sans intérêt de rechercher si un tel tableau clinique n'avait pas été entrevu déjà par les anciens auteurs. Rien n'est à glaner dans l'antique *phrénésis*, et à vrai dire, si le mot de méningite remonte à 1803 (Thèse de Herpin), la confusion resta extrême jusqu'à la seconde moitié du XIXe siècle.

Après Papavoine, on opposa d'abord la méningite tuberculeuse aux autres variétés d'inflammations méningées, groupées sous le nom de méningites simples aiguës. Les cliniciens vinrent ensuite affirmer la guérison possible de certaines de ces formes ; on voit aussitôt apparaître les termes de « fausse méningite », puis de « pseudoméningite » (Bouchut) ; et Dupré, au Congrès français de médecine de 1894, exposera sa conception du « méningisme ». Les observations correspondantes concernent le plus souvent des réactions méningées secondaires à des affections en évolution, comme la pneumonie par exemple ; il n'est pas impossible, toutefois, de retrouver des cas d'allure autonome probable. Mais, comme à cette époque l'hystérie régnait encore en maîtresse, tous ces faits ne pouvaient que se grouper dans l'immensité de son fallacieux domaine.

Cependant un anatomiste, Ziegler, décrit ce qu'il appelle la « lepto-méningite séreuse aiguë », fournissant ainsi une première base d'organicité. Mais il faut attendre Quincke et la découverte de la ponction lombaire pour trouver des constatations cliniques objectives. Rendons hommage à cet auteur car, d'emblée, il posa la question de la méningite séreuse. Et s'il eut le tort plus qu'excusable de grouper sous le même nom des états d'hypertension pure, sans réaction inflammatoire, et des vraies méningites, il n'en signala pas moins l'existence de cas à liquides limpides ou opalescents avec augmentation du nombre des

(1) M. Roch, Les méningites aiguës bénignes de l'adulte (*XXIVe Congrès français de médecine*, Masson, édit., 1936, p. 5-118)

cellules. En 1900, dans son rapport au XIII[e] Congrès international de médecine, Concetti étudia alors les méningites aiguës microbiennes et amicrobiennes, et rapporta de ces dernières quelques faits de guérison après des phénomènes méningés aigus impressionnants ; mais ses observations restent encore peu précises.

Après 1900, et malgré la généralisation de la ponction lombaire et du cyto-diagnostic de Widal, le cadre de la méningite lymphocytaire non tuberculeuse n'est cependant pas aussitôt individualisé. Faut-il s'en étonner quand il s'agit d'états en somme peu communs, et peut-on avoir le droit d'affirmer qu'ils n'existaient pas auparavant ? Nous croyons volontiers le contraire, et il ne nous paraît pas difficile d'en retrouver des observations, sous des étiquettes étiologiques multiples et dont les auteurs mêmes soulignent l'incertitude : cas de méningite tuberculeuse curable sans bacille de Koch dans le liquide céphalo-rachidien ; cas de « méningites cérébro-spinales abortives à liquide clair sans méningocoques apparents » ; cas de « méningite à lymphocytes guérie par le traitement antisyphilitique », comme ceux de Widal et Le Sourd, ou de Brissaud et Brécy, dès 1902. Bien mieux, et dès le début, certaines observations paraissent ne pouvoir se ranger dans aucune rubrique connue : cas de Rouaz en 1901, de Monod en 1902, « états méningés » de Widal et Philibert en 1907. Parallèlement, à l'étranger, on continuait à publier sur la « méningite séreuse ». Mais c'est en 1910 que l'individualité étiologique d'un groupe d'états méningés avec lymphocytose tend à s'affirmer en France, à la Société médicale des hôpitaux de Paris, avec la série retentissante des communications de Laubry et Parvu, Rist et Rolland, Guillain et Ch. Richet fils, Widal, Lemierre, Cotoni et Kindberg. Soulignons dès maintenant que certains auteurs, à la suite de Netter, ont tenté et tentent encore de rattacher à la poliomyélite nouvellement décrite les observations de cette époque. Signalons, d'autre part, les publications d'Eschbach en 1911, de Caussade et Logre, de Guillain et Baumgartner, de Comby, de Roch en 1912 ; la thèse de Chataignon, en 1913, rapporte plusieurs cas observés dans le service du professeur Hutinel. Dès lors, la littérature s'enrichit d'année en année, en même temps que d'autres étiologies vont être envisagées, de la spirochétose méningée pure de Costa et Troisier (1917) à la simple *commotio cerebris* de Schwartz, puis de Meta Holland (1918). Parallèlement, certains auteurs continueront à poursuivre la recherche d'une méningite lymphocytaire curable véritablement autonome, et nous citerons seulement, pour terminer ce rappel, un mémoire d'ensemble de Wallgreen, en 1924, qui lui vaut, aux yeux de nombreux auteurs étrangers, la paternité de l'affection.

Ainsi, dès les premiers travaux comme dans la riche floraison des recherches contemporaines, la tendance n'est donc pas tant d'isoler les méningites d'étiologie mal déterminée que de les grouper en une affection autonome. Et c'est bien à l'individualisation d'une maladie spécifique, groupant presque tous les cas publiés, qu'aboutissent en 1936 MM. Lesné et Boquien dans leur très remarquable rapport (1).

Réserves personnelles sur le concept d'une maladie autonome. — On ne saurait cependant admettre sans grandes réserves l'autonomie clinique qui semble avoir convaincu tant d'auteurs.

En regard du tableau schématique rappelé en première page, nous opposerons d'abord d'appréciables divergences : Nous ne tirerons pas un argument décisif de la variabilité symptomatique des observations. Si le début peut être brutal et même comateux, il peut aussi être précédé de prodromes pendant quelques semaines ; il peut se faire par une angine. A la période d'état, la symptomatologie est surtout négative quant au point de vue neurologique. Cependant, les réflexes tendineux peuvent être vifs ou abolis ; on a signalé l'abolition des réflexes cutanés abdominaux ; le signe de Babinski, des troubles sphinctériens peuvent s'observer. Insistons sur la possibilité de strabisme ou de paralysies oculaires, peut-être même de quelques crises épileptiques. Lesné et Boquien vont jusqu'à évoquer à juste titre une forme encéphalo-méningée de l'affection. C'est dire que toutes les transitions pourraient exister avec des formes grevées de séquelles neurologiques, ou même avec des formes à évolution mortelle (plus souvent décrites comme encéphalites avec réaction méningée que comme méningites lymphocytaires). Signalons encore l'existence de formes abortives, traînantes ou à rechutes, ainsi que la coexistence possible d'herpès, d'éruptions cutanées, d'épanchements des séreuses, et soulignons la variabilité de l'état infectieux.

Le syndrome humoral, lui non plus, n'est pas toujours identique, comme le montre l'analyse cytologique détaillée. On signale souvent, surtout au début, une forte proportion de polynucléaires qui s'efface plus ou moins complètement au cours de l'évolution. Le liquide peut même être opalescent. C'est dire qu'il n'y a pas de barrière bien certaine entre la méningite lymphocytaire et la méningite puriforme aseptique de Widal, Le-

(1) E. Lesné et Y. Boquien, Méningites lymphocytaires curables chez l'enfant (*Ibid.*, p. 121-188).

mierre et Boidin, dont le tableau clinique est par ailleurs semblable et où l'on observe une lymphocytose terminale. D'autre part, certaines observations signalent la présence d'abondantes hématies dans le liquide céphalo-rachidien, et quelques auteurs vont jusqu'à rattacher à l'affection certaines formes d'hémorragies méningées avec forte réaction cellulaire blanche.

Toutes ces modalités pourraient cependant être réellement le fait d'une seule maladie. Mais plus importante que l'indécision des frontières nous apparaît l'absence de tout symptôme qui l'individualise vraiment sur le terrain clinique. De multiples causes, d'autre part, et des plus dissemblables, peuvent réaliser son tableau typique, si bien que seule la notion étiologique doit permettre de séparer véritablement les formes secondaires de l'éventuelle méningite autonome. Or, le cadre de celle-ci se restreint au fur et à mesure que les nouveaux facteurs étiologiques sont découverts ; aussi nous paraît-il plus qu'arbitraire d'affirmer que ce qui subsiste de cas d'origine encore inconnue relève d'une seule et même entité. Cela est si vrai que les meilleurs cliniciens s'étaient appuyés, pour démontrer l'homogénéité de l'affection et affirmer son individualité, sur un ensemble d'observations dont nous savons aujourd'hui qu'un certain nombre appartenaient par exemple à une spirochétose méningée indubitable. Notons d'ailleurs, incidemment, qu'aucun des agents étiologiques, reconnus capables de réaliser le tableau le plus pur de la méningite lymphocytaire, ne borne son expression clinique à cette seule modalité. L'originalité profonde de la maladie autonome serait-elle donc, en dernière analyse, de n'avoir jamais de symptômes propres ?

La bénignité habituelle de l'affection ne constitue pas non plus un caractère bien spécial. Comme on ne groupe, en effet, dans son cadre que les cas où ne se manifeste aucun symptôme de souffrance grave du névraxe, l'évolution favorable est en quelque sorte implicitement affirmée dans sa définition même.

Ce qui donne, en réalité, au tableau de la méningite lymphocytaire bénigne son apparente unité, c'est qu'il traduit un des modes de réaction les plus fréquents des enveloppes nerveuses. La lepto-méninge ne dispose que d'un petit nombre de réponses aux agressions infectieuses ou toxiques, comme aux perturbations hydrodynamiques : la sécrétion liquidienne, l'exsudation albumineuse, la diapédèse cellulaire. Ne suffit-il pas, pour obtenir la formule humorale et l'aspect clinique de la méningite à lymphocytes, d'une injection intrarachidienne quelconque, lipiodol, sérum, antiseptiques, air, eau distillée, voire d'une réinjection d'un peu de liquide céphalo-rachidien ou même parfois d'une simple ponction lombaire ? L'homogénéité de la méningite lymphocytaire n'est, à nos yeux, nullement clinique, mais simplement physiopathologique, et l'un de nous a déjà insisté sur tout ceci au Congrès de médecine de 1936 (1).

Dans ces conditions, si ni l'étude clinique, ni l'étude humorale ne plaident pour l'individualisation d'une affection, les données épidémiologiques vont-elles avoir plus de poids ? Or, nous avons vu qu'on ne saurait affirmer l'apparition récente de tels cas ; il ne semble pas non plus que ceux-ci soient en voie de disparition, et nous avons pu en observer 11 cas, au cours de l'année 1936, dans différents services hospitaliers de Paris. Rien ne nous semble plus naturel que les fluctuations de leur fréquence.

Finalement, et à tous les points de vue, la méningite lymphocytaire n'est pour nous qu'une des modalités réactionnelles banales de la méninge molle à de multiples agressions. Aussi est-ce l'étiologie certaine de chaque cas qu'il importera, en dernière analyse, d'élucider.

Dans son rapport si documenté, le professeur Roch ne relève pas moins de 21 causes, ou groupes de causes, susceptibles d'être incriminées.

En détailler l'énumération nous paraît accessoire. L'essentiel est de tenter l'apport d'une certaine clarté et, à ce point de vue, nous proposerons, d'une manière purement provisoire, les distinctions suivantes :

Nous reprendrons tout d'abord la distinction de deux groupes généraux, dont le second seul sera fondamental pour nous.

I. *Méningites lymphocytaires curables incontestablement secondaires ;*

II. *Méningites lymphocytaires curables d'apparence primitive.*

Nous serons très brefs sur le premier et, pour aborder le second, nous le subdiviserons, à son tour, en deux sous-groupes :

1° *Méningites primitives ne représentant qu'une forme clinique (forme méningée pure) de maladies infectieuses connues ;*

2° *Méningites primitives représentant la forme clinique essentielle de maladies infectieuses à élucider.*

Nous soulignerons encore le caractère artificiel voulu de cette dernière subdivision ; elle correspond au besoin actuel d'un effort analytique. Mais il est certain, à nos yeux, que, dans l'avenir, tout virus nouveau reconnu responsable d'une ou de la méningite lymphocytaire

(1) P. MOLLARET, A propos de la microbiologie de la méningite lymphocytaire bénigne (*Ibid.*, Compte rendu et discussions, p. 3-6).

curable devra ensuite être recherché dans différents tableaux cliniques, tels ceux de polynévrites, de radiculites, de névraxites, etc., et même dans différents aspects cliniques non purement neurologiques. Ainsi s'édifieront éventuellement de nouvelles synthèses, qui feront peut-être disparaître le besoin de cette subdivision actuelle.

I. ***Méningites lymphocytaires curables incontestablement secondaires.*** — Nous ne rappelons que pour les éliminer ces cas où le syndrome méningé accompagne ou suit une affection générale en évolution : typhoïde, fièvres éruptives, rhumatisme articulaire aigu, mélitococcie, septicémies diverses, syphilis secondaire, zona, oreillons, vaccine, hépatonéphrites spirochétosiques ou non spirochétosiques, accidents sériques ou d'intolérance, intoxications alimentaires ou par toxiques chimiques, vomissements acétonémiques, diabète, goutte, parasitoses intestinales, etc. ; d'autres fois, il s'agira d'un traumatisme, d'une insolation, d'un foyer infectieux otitique, mastoïdien, sinusal, rhinopharyngien, d'une atteinte en foyer ou diffuse du système nerveux central. Cette énumération pourrait être continuée sans profit. Aussi nous attacherons-nous, comme nous l'avons dit, à envisager le problème étiologique de la méningite d'apparence primitive, et nous verrons ce que, dans ce domaine, nous ont apporté les recherches les plus récentes.

II. ***Méningites lymphocytaires curables d'apparence primitive.*** — 1° **Méningites primitives ne représentant que la forme méningée pure d'affections connues.** — Le tableau de la méningite lymphocytaire a été surtout construit en opposition avec celui de la *méningite tuberculeuse*. Reconnaître la forme banale de celle-ci est le temps capital du diagnostic étiologique. Nous n'insisterons pas à nouveau sur les nuances fournies par l'examen clinique : la torpeur et l'hostilité, les paralysies oculaires, les troubles du pouls et de la respiration, l'intensité des signes vaso-moteurs, l'abolition secondaire de quelques réflexes tendineux, etc. Tout aussi importante encore est la recherche des signes de tuberculose, la longue période prodromique, le début progressif, l'amaigrissement, la positivité de la cuti-réaction. Enfin, l'étude du liquide céphalo-rachidien est concluante ; on sait qu'il ne faut pas se laisser dérouter par l'existence possible d'une formule cytologique mixte où les polynucléaires accompagnent les lymphocytes ; la chute du taux des chlorures (Mestrezat) n'est pas non plus un symptôme constant ; le mécanisme physiopathologique de celle-ci mérite d'ailleurs d'être repris à la lumière des notions modernes. Seul, l'examen bactériologique est décisif, et l'on doit toujours, à ce point de vue, associer la recherche directe minutieuse du bacille, la culture et l'inoculation au cobaye du liquide.

Cependant, dès 1910, L. Bernard et Debré avaient envisagé les rapports de la tuberculose et des méningites lymphocytaires curables. Nous ne pouvons étudier dans son ensemble ce problème, repris par R. Cruchet dans son rapport de 1936 (1) ; la guérison possible de certains états méningés au cours desquels le bacille de Koch a été retrouvé dans le liquide céphalo-rachidien est aujourd'hui appuyée sur des observations irrécusables. Sans doute s'agit-il là de faits différents de la méningite tuberculeuse classique ; le plus souvent, ils correspondent à un accident évolutif d'un tuberculome cérébral encore latent et qui entraînera ultérieurement la mort du malade. Ils n'en prouvent pas moins que l'atteinte des méninges par le bacille de Koch n'est pas toujours à elle seule et du premier coup fatale ; ils permettent de poser la question de la nature des épisodes méningés transitoires observés chez les tuberculeux pulmonaires ou au cours de l'érythème noueux. Et l'on ne voit pas pourquoi il faudrait nier catégoriquement l'origine tuberculeuse d'exceptionnelles méningites lymphocytaires si on continue à envisager cette étiologie, avec nombre d'auteurs, pour ces états peu différents peut-être qu'on groupe sous le nom d'hémorragie méningée curable des jeunes sujets.

En pratique, cependant, bien d'autres étiologies sont à considérer. De la méningite tuberculeuse, on peut rapprocher certaines *formes atténuées des méningites bactériennes*, y compris la méningite cérébro-spinale à méningocoques ; c'est surtout lorsqu'on pratique l'examen à une phase tardive, au moment de la guérison spontanée, que la formule peut être lymphocytaire. Et la culture, qui doit être systématiquement pratiquée même en présence d'un liquide clair, peut être alors négative. Mais ce domaine ne nous retiendra pas ; s'il expose, en effet, à des erreurs de diagnostic, il ne soulève aucune difficulté doctrinale.

Rappelons aussi les méningites lymphocytaires révélant *un foyer infectieux juxta-méningé et jusqu'alors latent*. En particulier, G. Worms a insisté récemment, ici même, sur la nécessité de toujours explorer les sinus profonds et le sinus frontal, par toutes les techniques modernes, y

(1) R. CRUCHET, La méningite tuberculeuse est-elle curable ? (*Ibid.*, p. 191-224).

compris la radiographie, devant tout tableau de méningite inexpliquée, même en l'absence de tout signe fonctionnel et de tout antécédent nasal ou dentaire.

Ces causes éliminées, il est de tradition d'incriminer d'abord la *syphilis*. Nul ne songe à méconnaître la fréquence de ses déterminations méningées, mais elles sont surtout latentes, « histologiques ». Des symptômes méningés évoluant isolément et à grand fracas constituent sans aucun doute une rareté ; ils peuvent néanmoins s'observer tant au cours de la syphilis secondaire ou tertiaire que de l'hérédo-syphilis ; les réactions biologiques en rendent ordinairement le diagnostic facile. Il faut toutefois souligner que les réactions colloïdales peuvent être fortement perturbées au cours des méningites lymphocytaires non syphilitiques. La réaction de Bordet-Wassermann ou ses variantes auront donc une valeur décisive ; elles paraissent pratiquement toujours négatives au cours des états que nous étudions, bien que Laubry et Parvu aient autrefois signalé la possibilité de réactions « faussement positives ». Plus troublants seront les cas où, chez des syphilitiques en pleine méningite, la réaction de Bordet-Wassermann sera positive dans le sang et négative dans le liquide céphalo-rachidien, cas qui laissent planer pour quelques-uns un doute sur la constance de la positivité de cette réaction dans la syphilis méningée. C'est alors à la clinique seule, à l'étude des antécédents, des signes associés, à l'évolution sous l'influence de la thérapeutique spécifique qu'il appartiendra de faire la preuve étiologique décisive. Et nous ne soulèverons pas ici le problème doctrinal des réactions méningées au cours de la chimiothérapie antisyphilitique.

La spirochétose ictéro-hémorragique, dans sa forme méningée pure, doit avant tout être systématiquement recherchée. Cette affection, dont on doit l'individualisation à Costa et Troisier et qui a été l'objet des beaux travaux de ce dernier auteur, en particulier avec Boquien, est certainement à l'origine de très nombreux cas ; elle explique pour une part non négligeable la recrudescence estivale des états méningés curables. Rappelons qu'on l'observe habituellement soit dans des circonstances professionnelles évoquant la possibilité de contamination par le rat (plongeurs de restaurant, égoutiers, mineurs), soit à la suite de bains de piscine ou de rivière, conditions posant le problème d'une origine hydrique éventuelle. Elle s'accompagne souvent de signes très évocateurs : herpès, myalgies et surtout injection conjonctivale. On recherchera la possibilité d'un syndrome subictérique discret (le plus souvent réduit à l'urobilinurie), d'un point douloureux phrénique, de quelques légers troubles rénaux (encore que l'azotémie reste en règle normale dans cette forme). Au surplus, si la période fébrile ne dépasse guère une dizaine de jours, une courte rechute s'observe dans les deux tiers des cas vers la troisième semaine. Enfin, les examens de laboratoire apporteront une confirmation particulièrement démonstrative (1). Pendant la période aiguë, on tentera de démontrer la présence de *Spirocheta icterohemorragiæ* dans le sang et le liquide céphalo-rachidien, moins par l'examen direct que par l'inoculation au cobaye ; celle-ci n'est guère positive que dans les huit premiers jours. On devra avoir aussi recours, après le quinzième jour à l'inoculation répétée quotidiennement des urines. Mais c'est le séro-diagnostic qui restera l'épreuve la plus facile et la plus fidèle ; il devient positif entre le dixième et le quinzième jour. Les agglutinines peuvent aussi être mises en évidence dans le liquide céphalo-rachidien ; l'un de nous a pu démontrer, avec B. Erber, que leur apparition y est secondaire à leur survenue dans le sang (2) et que la forme méningée pure est physiopathologiquement identique à la réaction méningée des formes ictériques. Le sang demeure en réalité l'humeur fondamentale à étudier : la maladie n'est méningée pure qu'en apparence (3). Il en est de même chez le singe (4), et telle nous paraît, d'ailleurs, être la règle en matière de « méningite lymphocytaire primitive ».

Reste le groupe le plus important mais le moins bien connu, celui des affections dues à des ultra-virus, ou qui méritent d'en être rapprochées.

La *poliomyélite antérieure aiguë* en est le représentant type. Il est avéré aujourd'hui que la réaction méningée est pratiquement constante au début de l'affection ; l'un de nous, en particulier, a pu le démontrer avec B. Erber dans la poliomyélite expérimentale du singe (5) ; mais

(1) P. MOLLARET, Le diagnostic microbiologique de la spirochétose dite ictéro-hémorragique (*Progrès médical*, 1936, n° 22, p. 910-921).

(2) P. MOLLARET et B. ERBER, A propos du diagnostic microbiologique de la spirochétose méningée pure (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 29 nov. 1935, p. 1633-1638).

(3) P. MOLLARET et B. ERBER, Contribution à l'étude physiopathologique de la spirochétose méningée pure (*Ibid.*, 29 nov. 1935, p. 1638-1643).

(4) A. PETTIT et P. MOLLARET, Neuro-méningotropisme dans la spirochétose humaine et simienne (*Rapport au IIIe Congrès intern. de pathol. comparée*, Athènes, 1936, t. I, p. 244-258).

(5) P. MOLLARET et B. ERBER, Le liquide céphalo-rachidien lombaire et sous-occipital dans la poliomyélite expérimentale du singe (*C. R. de la Soc. de biol.*, 1934, t. CXVII, p. 1098-1100).

elle peut aussi constituer toute la maladie, comme Wickmann l'avait déjà si bien vu autrefois. C'est à cette forme que nombre d'auteurs, avec Netter, ont cherché à identifier la plupart des cas de méningite lymphocytaire. Identité clinique, coïncidences épidémiologiques (maladie à prédominance également estivale), rendent leur argumentation assez frappante. L'extraordinaire diffusion de la maladie semble d'ailleurs attestée par l'existence, dans le sang de la presque totalité des adultes, d'anticorps neutralisants pour le virus, comme l'ont montré en particulier Levaditi, Anderson et Frost, et surtout Aycock. Cette propagation occulte paraît de temps à autre dévoilée par une manifestation plus bruyante qui constitue une forme paralytique sporadique. Peut-on s'étonner qu'elle se marque parfois par une forme abortive, purement méningée ? Les diminutions ou même les abolitions de réflexes ne sont d'ailleurs pas rares au cours de la méningite lymphocytaire.

Si cette argumentation est dans l'ensemble séduisante, il est bien difficile de l'appuyer sur des preuves formelles dans chaque cas particulier. Rohmer a décrit comme absolument caractéristiques les variations de la formule du liquide : réaction cytologique considérable avec polynucléose, suivie au bout de deux à trois jours d'une destruction rapide des polynucléaires avec abaissement marqué du nombre des cellules et prédominance des lymphocytes. Une telle inversion de la formule, de même que la dissociation cyto-albuminique, sont cependant banales au cours de méningites lymphocytaires très différentes ; il en est de même pour les troubles des réflexes ; pour Lesné et Boquien, même les formes qui s'accompagnent de paralysie des paires craniennes ne doivent pas être systématiquement rattachées à la poliomyélite. Restent alors les arguments biologiques ; ils sont malheureusement dépourvus de valeur pratique puisqu'ils nécessiteraient, pour chaque malade, l'expérimentation sur un minimum de trois singes les plus sensibles (*Macacus cynomolgus*) ; d'ailleurs, même au point de vue scientifique, les arguments expérimentaux ne peuvent toujours trancher le problème : l'inoculation du liquide céphalo-rachidien ou du filtrat de liquide de gargarisme est loin d'être constamment positive même dans les poliomyélites les plus certaines ; quant à la réaction de neutralisation du virus, qui avait étayé pendant longtemps la théorie poliomyélitique, nous avons déjà dit qu'elle a perdu de son intérêt schématique avec les recherches modernes sur l'existence possible d'anticorps dans le sérum d'adultes normaux.

Retenons encore que les formes méningées pures de poliomyélite sont assez rares, même au cours des épidémies (4 cas sur 338 dans l'épidémie d'Alsace de 1930), et que les prétendus arguments donnés en faveur du rôle prééminent de cette affection pourraient être tous employés, dans une édification parallèle, à défendre par exemple une théorie ourlienne de la méningite lymphocytaire.

On sait, en effet, que les *oreillons* s'accompagnent d'une façon presque constante, comme de Massary a contribué à le démontrer, d'une méningite liquidienne à lymphocytes parfois très intense ; d'autres fois, la méningite précède les oreillons ; enfin, il existe à n'en pas douter des méningites primitives, sans oreillons consécutifs, et dues cependant à cette affection ; Weissenbach et ses collaborateurs avaient insisté en France sur cette notion. Mais devant la carence du laboratoire, il faudra que les données épidémiologiques soient particulièrement précises pour qu'on puisse affirmer ce diagnostic.

L'*herpès* peut-il être incriminé ? Il paraît, à première vue, difficile d'en douter lorsqu'on voit, expérimentalement, une trace de virus herpétique déposée sur la cornée d'un lapin entraîner en huit jours une méningo-encéphalite mortelle. Ravaut et Darré ont, d'autre part, signalé la lymphocytose rachidienne au cours des herpès génitaux. Il n'en reste pas moins qu'on ne peut nullement tabler sur la coexistence d'un herpès cutané ; il accompagne, en effet, maintes affections sans détermination méningée ; inversement, on l'observe au cours de méningites sûrement non herpétiques (méningites cérébro-spinales à méningocoques ou spirochétosiques, par exemple). Le seul argument — et encore relatif à cause du caractère ubiquitaire du virus — en faveur de la nature herpétique d'une méningite serait fourni par les résultats positifs de l'inoculation à la cornée ou dans le cerveau du lapin. Il faut reconnaître que cette preuve a été si exceptionnellement donnée que l'existence même d'une méningite herpétique reste à prouver. Les inoculations que l'un de nous a pratiquées dans de nombreux cas, accompagnés ou non d'herpès cutané, au laboratoire de P. Lépine, sont toujours restées négatives. Il en a été de même pour la recherche des immunisines antiherpétiques dans le sérum des sujets guéris.

Nous n'insisterons pas sur le *zona*, qui pourrait poser un problème analogue, encore plus difficile à aborder en l'absence d'arguments expérimentaux.

L'*encéphalite épidémique* de von Economo serait responsable, pour quelques auteurs, don

en particulier le professeur Roch, de la majeure partie des cas de méningite lymphocytaire. Notons cependant la rareté relative des signes cliniques méningés au cours de l'encéphalite de von Economo ainsi que le caractère absolument exceptionnel des séquelles de parkinsonisme au cours des méningites lymphocytaires ; et cependant nous continuons à observer ces dernières méningopathies avec une certaine fréquence, alors que la grande pandémie d'encéphalite paraît bien éteinte depuis des années.

Sans doute, nous croyons volontiers que de nombreux facteurs, parmi ceux qui créent les atteintes inflammatoires du névraxe si fréquemment observées aujourd'hui, peuvent être responsables du syndrome que nous étudions. On peut les grouper sous un vocable général d'encéphalite ou de névraxite. Mais attribuer cette méningite indéterminée à une encéphalite est alors une explication purement verbale.

Au total, pour l'interprétation des méningites lymphocytaires, les résultats obtenus dans ce domaine si obscur des infections méningées à virus neurotropes pourraient paraître plus que modestes. Et cependant deux séries de recherches récentes tendent à offrir quelques données très précises. Elles ont porté sur la maladie des porchers et la chorio-méningite lymphocytaire, affections qui toutes deux nous semblent devoir être distinguées dans un groupe à part, du fait que les virus spécifiques correspondants ne paraissent engendrer — au moins provisoirement, dirons-nous, et avec les réserves faites précédemment — d'autres tableaux cliniques que ceux d'un épisode infectieux d'allure primitive avec méningite lymphocytaire curable (l'existence de formes atténuées et même inapparentes étant probable, sinon certaine).

2° Méningites primitives représentant la forme clinique essentielle de maladies à élucider. — Ce groupe d'attente est constitué actuellement par les deux affections précitées.

La *maladie des porchers* est connue depuis plusieurs années des praticiens des régions où elle sévit. Dès 1914, en Haute-Savoie, H. Bouchet (de Cruseilles) en observait un premier cas et reconnaissait bientôt l'individualité de ce qu'il nomme la pseudo-typho-méningite des porchers. Mais c'est en Suisse que paraissent les premières publications : celle de Müller sur la grippe des laitières, en 1932 ; celles d'Urech sur la maladie des jeunes porchers, en 1933 et en 1934. Roch, Demole et Mach présentent à la Société médicale des hôpitaux de Paris, en 1935, 2 cas observés à Genève et mettent en valeur les signes méningés ; citons encore la thèse de Théo Wacker (de Genève) (1936). Parallèlement, G. Penso, de l'Institut de la Santé publique, à Rome, fait connaître le résultat de ses observations et de ses recherches en Haute-Savoie dans une série d'importants travaux. A la Société médicale des hôpitaux de Lyon, le Dr Charleux (d'Annemasse), apporte de nouvelles observations.

La maladie paraît avoir été surtout observée dans les régions de fabrication du fromage de Gruyère : Haute-Savoie, cantons de Vaud, de Berne, de Genève, de Fribourg. Campanacci l'a retrouvée dans la plaine du Pô, très différente géographiquement des régions montagneuses précédentes, mais où se fabrique le parmesan.

Elle sévit dans les écoles de fromagerie et les fruitières, d'où le terme de maladie des fruitières (on appelle ainsi, en Haute-Savoie, les établissements où se fait la préparation du fromage et auxquels est généralement annexée une porcherie utilisant les résidus de la fabrication). Or, seuls sont touchés les individus en contact avec les porcs, et l'on peut même, occasionnellement, rencontrer des malades dans les porcheries isolées : Bocca en a observé un cas chez un porcher de Saint-Étienne. Point très important, la maladie ne paraît pas contagieuse d'homme à homme.

Au point de vue symptomatologique, après une incubation qui peut aller jusqu'à quinze et peut-être trente jours, le début clinique se marque par des signes d'allure grippale ou d'embarras gastrique fébrile : fièvre élevée, céphalée, myalgies, courbatures, parfois vomissements ; il y a constipation opiniâtre ou, au contraire, diarrhée fétide (odeur de déjections de porcs). A l'examen, le malade est prostré, la langue est saburrale, l'abdomen est météorisé, parfois sensible et gargouillant ; le foie et la rate peuvent s'hypertrophier ; l'albuminurie n'est pas rare. Telle est la première phase, phase intestinale ou typhoïdique. D'autres fois, on ne trouve qu'une gorge un peu rouge ou un léger degré de bronchite. Mais on devra s'attacher à rechercher quelques symptômes plus particuliers : facies vultueux avec cyanose des lèvres et des oreilles, conjonctivite, sueurs ; vers la fin de cette phase, on observe parfois, sur l'abdomen et les cuisses, un exanthème maculo-papuleux, polymorphe et fugace. Signalons encore une tendance hémorragique : épistaxis, hémorragies rectales, voire hémoptysie.

Au bout de quatre à six jours, la fièvre tombe brusquement et cette rémission est assez suggestive ; elle peut toutefois manquer (Charleux). Après douze heures à trois jours se manifeste une rechute fébrile qui va durer trois à quatre jours. Elle s'accompagne de leucocytose avec poly_

nucléose ; l'azotémie peut atteindre $0^{gr},70$. Puis la guérison se fait par une crise brusque ; elle est constante, complète et sans séquelles. Elle entraîne le plus souvent l'immunité, ce qui explique l'atteinte à peu près exclusive des sujets nouvellement arrivés (maladie des jeunes porchers).

Quelle que soit l'intensité des symptômes infectieux, ce sont en réalité les signes méningés qui dominent le tableau de l'affection et qui ont permis de la décrire comme un type autonome de méningite lymphocytaire. Le syndrome méningé semble pouvoir exister dès le début ; pour Bouchet et pour Penso, son apparition caractérise la rechute qui mériterait le nom de phase méningée. Le liquide céphalo-rachidien, très hypertendu, présente une lymphocytose variant de 10 à 2 300 éléments par bande à la cellule de Nageotte ; outre les lymphocytes, qui prédominent, on observe un certain pourcentage de polynucléaires non altérés et de moyens mononucléaires. L'hyperalbuminose peut être discrète ou atteindre $1^{gr},50$.

On ne saurait manquer d'être frappé des analogies que cette affection présente avec la spirochétose : aspect vultueux, conjonctivite, tendance hémorragique, albuminurie, rechute. L'étiologie est cependant tout autre. D'une part, les recherches de laboratoire sont entièrement négatives au point de vue de la spirochétose. D'autre part, un travail d'un intérêt capital a été effectué par P. Durand, P. Giroud, E. Larrivé et A. Mestrallet (1), qui ont reproduit la maladie par inoculation à l'homme du sang d'un malade prélevé au cours de la phase initiale. Ils ont montré que l'agent pathogène était un virus filtrable et ont établi, chez 78 aliénés inoculés dans un but thérapeutique, le tableau de la maladie expérimentale. Après une incubation de huit jours en moyenne, les sujets infectés réagissent par une courbe fébrile assez variable, rarement entrecoupée d'une rechute bien nette, et qui se prolonge environ neuf jours. Troubles digestifs, cyanose, conjonctivite, sueurs, exanthème, albuminurie, tendance hémorragique peuvent s'observer ; il faut cependant noter que le syndrome méningé n'a été obtenu que très irrégulièrement (9 fois sur 72), même après inoculation intrarachidienne. Le sang est infectieux dans les sept premiers jours, l'urine dans la seconde moitié de la maladie ; le liquide céphalo-rachidien peut être virulent, même en l'absence de réaction cellulaire, mais il l'est toujours moins que le sang.

(1) P. Durand, P. Giroud, E. Larrivé et A. Mestrallet, Étude sur la maladie des porchers (maladie de Bouchet) (*Arch. de l'Institut Pasteur de Tunis*, 1937, t. XXVI, n° 2, p. 213-227 et 228-249).

Si la notion étiologique venait à manquer, pourrait-on reconnaître la maladie des porchers grâce à l'inoculation aux animaux ? La réponse est encore délicate. En effet, le cobaye, le lapin, la souris ne paraissent guère réceptifs. Par contre, le chat, le furet, le rat, surtout, réagissent à l'inoculation par une courbe thermique, et le virus peut être retrouvé dans leurs organes. Les lésions anatomo-pathologiques réalisées chez ces animaux ne paraissent pas toutefois présenter une spécificité suffisante pour permettre à elles seules le diagnostic. Aussi est-il difficile d'affirmer, à l'heure actuelle, si le virus de la maladie des porchers joue ou non un rôle quelconque dans les méningites lymphocytaires banales, observées dans des conditions qui excluent *a priori* toute éventualité de maladie des porchers.

L'*histoire du virus d'Armstrong* offre une particularité curieuse, celle d'un agent infectieux isolé indépendamment de la maladie dont il paraît responsable. C'est en effet au cours d'études sur l'encéphalite de Saint-Louis (États-Unis) que Ch. Armstrong et R.-D. Lillie (2) furent amenés à constater l'existence, chez un singe inoculé avec du tissu nerveux d'un encéphalitique, d'un virus différent de celui isolé chez les autres animaux de la même série. Ils en font une étude très complète, le dénomment « virus de chorio-méningite lymphocytique » et posent la question de la parenté de l'affection expérimentale réalisée chez l'animal avec les méningites lymphocytaires observées en clinique (août 1934). Bientôt, Armstrong peut isoler deux nouvelles souches de son virus sans que leur origine première, humaine ou simienne, puisse être affirmée. Avec Wooley, puis avec Dickens, il montre l'existence de propriétés neutralisantes dans le sérum de 9 sujets guéris de méningites lymphocytaires.

Vers la même époque (mars 1935), Erich Traub (3) observe une curieuse maladie dont sont atteintes les souris utilisées à son laboratoire de Princeton (New Jersey). Il montre qu'elle est due à un virus dont il reconnaît l'identité avec celui d'Armstrong.

Deux mois plus tard, Th.-M. Rivers et T.-F. Mc Nair Scott (4) annoncent avoir isolé, à partir du liquide céphalo-rachidien de deux sujets

(2) Ch. Armstrong et R.-D. Lillie, Experimental lymphocytic chorio-meningitis of monkeys and mice produced by a virus encoutered in study of the 1933 Saint-Louis encephalitis epidemic (*Public Health Reports*, 1934, t. XLIX, n° 35, p. 1018-1027).

(3) E. Traub, A filterable virus recovered from white mice (*Science*, 1935, t. LXXXI, n° 2099, p. 298-299).

(4) Th.-M. Rivers et T.-F. Mc Nair Scott, Meningitis in man caused by a filterable virus (*Science*, 1935, t. LXXXI, n° 2105, p. 439).

atteints de méningite lymphocytaire, deux souches d'un virus qui s'identifie lui aussi avec ceux d'Armstrong et de Traub.

De son côté, en Angleterre, G.-M. Findlay (1) isole un virus semblable chez la souris ; avec Alcock et Stern (2), il retrouve un agent infectieux analogue dans le liquide céphalo-rachidien de deux sujets présentant un syndrome neurologique aigu avec réaction méningée (mars 1936).

C'est d'une façon très spéciale que l'existence d'un tel virus s'était imposée à l'un de nous. On sait que la vaccination contre la fièvre jaune fut pratiquée, après les travaux de Theiler, avec des cerveaux de souris inoculés de virus amaril. Or, il nous fut donné d'observer, en octobre 1935, chez un sujet vacciné dans ces conditions, un syndrome méningé aigu. Nous avons cru pouvoir démontrer (3) que le virus amaril n'était pas en cause dans cet accident, et qu'il fallait sans doute incriminer un autre ultra-virus parasitant le cerveau des souris. C'est alors que nous avons attiré l'attention sur le virus d'Armstrong, et précisément P. Lépine fit connaître qu'il pensait rencontrer un tel virus dans un lot de souris de l'Institut Pasteur (4). Bientôt, J. Laigret et R. Durand, qui avaient observé quelques réactions méningées avec leur vaccin anti-amaril préparé à Tunis à partir de eerveaux de souris, reconnaissent que leur élevage de souris était effectivement contaminé par un agent pathogène voisin sinon identique à celui d'Armstrong. Bien mieux, ils retirent ce même virus du liquide céphalo-rachidien dans 2 cas humains (5).

Cependant à Paris, P. Lépine et V. Sautter confirment avoir isolé chez leurs souris le virus de la chorio-méningite et en définissent les caractéristiques (6). L'un de nous a consigné dans sa thèse (7) un premier ensemble des résultats des recherches pratiquées au laboratoire de P. Lépine et portant sur de très nombreux animaux et sur un large matériel clinique.

Rappelons simplement que, chez l'animal, le tableau de la chorio-méningite est particulièrement caractéristique chez la souris après inoculation intracérébrale. Après une incubation d'une durée fixe de sept à huit jours, la maladie se déclare ; la souris reste immobile, à l'écart ; son poil est sale et hérissé. Si on prend l'animal par la queue, on le voit effectuer une série de mouvements convulsifs des pattes, et la main ressent une impression de trémulation vibratoire spéciale. Mais cette manœuvre peut aussi déclencher l'apparition de la crise convulsive assez caractéristique de l'affection : les pattes postérieures et la queue sont rigides, en extension forcée ; les pattes antérieures s'agitent convulsivement ; la mort subite est alors fréquente et fixe cette attitude.

Il est intéressant de noter que, si la souris est réceptive par toutes les voies, seule l'inoculation intracérébrale réalise ce tableau d'épilepsie expérimentale ; dans tous les autres cas, l'affection reste latente. Il en est de même de la maladie spontanée. Mais il faut savoir qu'une inoculation intracérébrale quelconque peut suffire à déclencher, chez les animaux atteints de maladie inapparente, l'éclosion des symptômes caractéristiques de la chorio-méningite ; c'est là une cause d'erreur dont il faut être très averti, lors de toute tentative de recherche du virus à partir d'un homme ou d'un animal malades.

Le cobaye réagit aussi à l'inoculation de la chorio-méningite, sous la peau, dans le péritoine ou dans le cerveau, mais le plus souvent seulement par une courbe fébrile, qui atteint 40° deux à trois jours après l'inoculation et se maintient au-dessus de ce chiffre pendant quatre à douze jours. Ce qui authentifie cette courbe fébrile, c'est que l'animal une fois guéri ne réagira plus à une nouvelle inoculation de virulence certaine.

Chez le singe, trois à six jours après l'inoculation intracérébrale d'une forte dose de virus, la température s'élève à 40° ou 41° ; l'animal reste prostré dans sa cage, mais ne présente qu'exceptionnellement des signes d'atteinte nerveuse. La ponction lombaire révèle cependant une réaction lympho-monocytaire très intense (2 950 éléments le onzième jour dans un de nos eas) ; l'albuminorrachie s'élève, mais les autres constituants du liquide restent normaux. La durée de la maladie est brève et, avec la souche murine de l'Institut Pasteur, la guérison a été la règle.

Ces symptômes si particuliers s'accompagnent de lésions histologiques spéciales. L'aspect typique est celui d'une leptoméningite aiguë à cellules rondes, méningite diffuse mais prédominant à la

(1) G.-M. Findlay, Sections illustrating lymphocytic chorio-meningitis, a new virus disease of mouse and man (*Trans. of the R. Soc. of Trop. Med. and Hyg.*, 1936, t. XXIX, p. 358).

(2) G.-M. Findlay, N.-S. Alcock et R.-O. Stern, The virus etiology of one form of lymphocytic meningitis (*The Lancet*, 1936, t. CCXXX, n° 12, p. 650).

(3) P. Mollaret et G.-M. Findlay, Étude étiologique et microbiologique d'un cas de méningo-encéphalite au cours de la séro-vaccination anti-amarile (*Bull. de la Soc. de pathol. exot.*, 22 février 1936, t. XXIX, p. 176-186).

(4) P. Lépine, *Ibid.*, p. 186.

(5) J. Laigret et R. Durand, Virus isolé des souris et retrouvé chez l'homme au cours de la vaccination contre la fièvre jaune (*C. R. de l'Acad. des sciences*, 1936, t. CCIII, p. 282-284).

(6) P. Lépine et V. Sautter, Existence en France du virus murin de la chorio-méningite lymphocytaire (*Ibid.*, 1936, t. CCII, p. 1624).

(7) B. Kreis, *La maladie d'Armstrong*. 1 vol., Paris, 1937, Baillière, édit.

base et s'accompagnant d'une infiltration cellulaire intense dans les plexus choroïdes ; c'est cette dernière qui justifie le nom de l'affection. On note aussi des manchons périvasculaires et parfois des nodules encéphalitiques à lymphocytes, mais le parenchyme nerveux reste strictement indemne. Enfin, des foyers lymphocytaires peuvent se rencontrer dans différents organes, témoignant qu'il s'agit plutôt, là encore, d'une maladie générale (poumons, reins) ; ils peuvent constituer la seule lésion histologique à l'exclusion de toute atteinte méningée.

L'agent pathogène n'est ni visible, ni cultivable ; il filtre à travers la plupart des bougies utilisées en microbiologie ; il est détruit instantanément par la chaleur ; il ne résiste que quelques heures à la température du laboratoire ; il se conserve plusieurs mois à la glacière en solution glycérinée. On le retrouve dans le sang, dans les organes, et plus difficilement dans l'urine des animaux inoculés (1). Il est neutralisé par le sérum des animaux guéris.

Si le virus d'Armstrong et la maladie expérimentale sont aujourd'hui bien connus, on ne saurait en dire autant de la maladie humaine correspondante. La rareté des inoculations positives, l'existence d'infection latente des animaux de laboratoire auraient même pu autoriser quelques réserves sur son existence ; aussi, en attendant la multiplication de l'isolement du virus à partir des méningitiques, la démonstration directe du pouvoir pathogène du virus pour l'homme nous avait-elle paru particulièrement souhaitable.

De nombreux essais ayant montré la bénignité de l'infection expérimentale déterminée chez le singe, en particulier chez le chimpanzé, même après inoculation intracérébrale, avec la souche isolée à Paris par P. Lépine, nous sommes-nous cru autorisés à tenter chez l'homme l'inoculation sous-cutanée, infiniment moins sévère, et ceci afin d'utiliser, dans la thérapeutique de certaines affections neurologiques ayant résisté aux traitements pyrétothérapiques habituels, l'intense réaction méningée entraînée par ce virus.

Avec P. Lépine, nous avons ainsi pu montrer, dans une première série d'inoculations pratiquées chez des paralytiques généraux (2), que l'inoculation sous-cutanée d'émulsion virulente de cerveau de souris (2 centimètres cubes) entraîne, après une courte incubation (trente-six heures à trois jours), une maladie fébrile d'une durée habituelle de trois semaines, évoluant le plus souvent en deux ondes thermiques, dont la première peut durer une à deux semaines, et séparées par une phase d'apyrexie plus ou moins complète. La fièvre est pratiquement le seul symptôme ; à son maximum, elle s'accompagne d'un léger état grippal et d'un peu d'abattement du malade, qui ne présente cependant ni céphalée, ni troubles digestifs, ni aucun symptôme d'atteinte viscérale ; parfois, cependant, on note une albuminurie discrète et transitoire, ainsi que quelques signes de bronchite avec toux et expectoration banale, ces deux ordres de phénomènes évoquant les atteintes rénale et pulmonaire observées dans certaines espèces animales (souris, cobaye). La formule sanguine est caractérisée par une leucopénie avec hypopolynucléose et monocytose.

C'est seulement vers le dix-huitième ou le vingtième jour, au moment de la dernière poussée fébrile, qu'apparaît la réaction méningée qui est ici habituelle. Les signes cliniques en sont plus ou moins nets, marqués par de la céphalée et souvent par des vomissements, des contractures discrètes avec signe de Kernig. Ces symptômes s'atténuent en deux à trois jours, en même temps que tombe la fièvre. A la ponction lombaire, au contraire, la réaction cytologique est importante ; elle a pu dépasser 800 éléments, alors que la rachicentèse, pratiquée quelques jours plus tôt au cours de la première phase fébrile, avait montré une cytologie normale. Le taux de l'albumine reste modéré, en contraste avec l'intensité de la réaction cellulaire ; la réaction du benjoin colloïdal révèle une précipitation étendue vers la gauche. La réaction de Wassermann n'est pas immédiatement modifiée, quel que soit son état antérieur.

L'évolution de la maladie s'est montrée toujours bénigne, malgré les tares organiques que présentaient certains de nos malades.

Le virus fut retrouvé chez tous les sujets inoculés ; le sang est infectieux dès le début de la fièvre et le demeure au moins jusqu'à la fin du deuxième septenaire. Le liquide céphalo-rachidien n'est pas virulent au début, il peut le devenir quelques jours avant l'apparition de la réaction cytologique, il cesse très rapidement de l'être après le début de la poussée méningée, alors que persiste encore une richesse cellulaire notable.

Telles nous sont apparues les grandes lignes de la maladie expérimentale que nous avons réalisée chez les paralytiques généraux. Un travail

(1) P. LÉPINE, B. KREIS et V. SAUTTER, Siège de la virulence dans la chorio-méningite lymphocytaire. Caractères du virus (*C. R. Soc. de biol.*, 1937, t. CXXIV, n° 5, p. 422-425).

(2) P. LÉPINE, P. MOLLARET et B. KREIS, Réceptivité de l'homme au virus murin de la chorio-méningite lymphocytaire. Reproduction expérimentale de la méningite lymphocytaire bénigne (*C. R. de l'Acad. des sciences*, 14 juin 1937, t. CCIV, p. 1846).

ultérieur fera connaître une autre série de recherches encore en cours chez des déments précoces, recherches déjà absolument confirmatives et qui ont permis, en outre, de préciser de nombreux points.

Méningite lymphocytaire doublant un état infectieux mal caractérisé, tel est donc le tableau créé par nos inoculations de la souche parisienne du virus de souris. C'est aussi ce que réaliserait volontiers la maladie naturelle, telle qu'elle ressort du moins de la quinzaine d'observations où les recherches microbiologiques ont été positives. Plus souvent, seul le tableau méningé a été apparent. A l'opposé, dans les 2 observations de G.-M. Findlay, il s'est agi de véritables encéphalo-myélites : paraplégie flasque avec signe de Babinski, troubles sensitifs et sphinctériens, et avec, dans un cas, ptosis gauche et paralysie faciale périphérique droite ; dans l'autre, confusion mentale transitoire. Le liquide céphalo-rachidien montra 63 éléments chez l'un, 330 chez l'autre, mais sans signes cliniques de réaction méningée.

Aussi nous paraît-il important de recommander la recherche du virus chorio-méningitique, en présence de toute méningite lymphocytaire qui ne fait pas d'emblée la preuve de son étiologie. On prélèvera du sang, du liquide céphalo-rachidien, de l'urine. Au minimum, chaque échantillon sera extemporanément inoculé à 4 ou 6 souris par voie intracérébrale (1/40 centimètre cube) et à 2 cobayes par voie intrapéritonéale (2 centimètres cubes). La température des cobayes sera prise quotidiennement avec les précautions spéciales, et des passages seront faits avec le sang des cobayes si la fièvre survient ; dans tous les cas, ces animaux seront éprouvés un mois plus tard avec une émulsion virulente de contrôle. Les souris seront observées pendant douze jours ; les cerveaux des souris mortes seront prélevés aseptiquement, une partie étant réservée pour les passages, la portion restante étant soumise à l'examen histologique. Le douzième jour, on sacrifiera la moitié des souris survivantes de chaque groupe, et les cerveaux seront traités de même ; les souris survivantes non sacrifiées seront éprouvées au bout d'un mois avec une émulsion virulente, ainsi qu'un nombre suffisant de souris témoins du même élevage. Enfin, dès le début de l'affection, un échantillon du sérum du malade aura été conservé pour servir à une réaction de neutralisation ; on comparera son action à celle d'un nouvel échantillon prélevé deux mois après le début. Insistons encore sur l'importance d'utiliser immédiatement les produits à inoculer (en cas d'impossibilité, on les transportera dans la glace), sur la nécessité absolue de pratiquer les prélèvements dès les premiers jours, en période aiguë encore fébrile.

Et maintenant, en conclusion, le virus chorio-méningitique est-il l'agent de la méningite lymphocytaire primitive et bénigne, agent tant attendu par les défenseurs du concept de la maladie autonome ? C'est ce qu'a pensé Armstrong. La difficulté des recherches, la nécessité de les pratiquer très précocement alors que le diagnostic ne se précise guère qu'à la convalescence, le caractère récent de la découverte d'Armstrong pourraient expliquer sans doute, pour une part, la rareté des observations démonstratives. Mais les inoculations de P. Lépine et les nôtres sont restées négatives dans 15 cas, et nos recherches sérologiques dans 17 cas. Rivers et Scott ont obtenu des résultats également négatifs sur 10 cas inoculés et 22 sérums examinés. Findlay et Stern n'ont pas trouvé d'anticorps dans le sérum de 18 sujets guéris d'une méningite à lymphocytes. Ce n'est que dans une seule observation française, du service de E. Lesné, que les résultats n'ont pas été formellement négatifs. Il faut donc attendre encore avant de conclure et persévérer dans l'accumulation des documents tant positifs que négatifs.

Par ailleurs et malgré notre classification — dont nous soulignons encore le caractère provisoire — comme la poliomyélite, comme la spirochétose, comme toutes les autres affections qui peuvent être à l'origine d'une méningite lymphocytaire d'apparence primitive, la maladie des porchers et même la maladie d'Armstrong n'ont peut-être que la valeur d'affections générales à déterminations nerveuses et viscérales vraisemblablement multiples, et où la réaction méningée, malgré sa fréquence, n'est qu'un aspect de la maladie. Et l'on nous pardonnera sans doute d'avoir contribué à allonger la liste déjà si touffue des états méningés en songeant que, si la maladie d'Armstrong n'est pas la méningite lymphocytaire curable, elle a peut-être une chance, d'après nos travaux publiés et inédits, d'être une méningite lymphocytaire à quelque degré curatrice.

ACTUALITÉS MÉDICALES

La paralysie par la tique de bois chez l'enfant.

Il s'agit là d'une bien curieuse affection qui s'observe assez fréquemment aux États-Unis, surtout dans les Montagnes Rocheuses et les États voisins ; les États les plus atteints sont la Colombie britannique et les États de Montana, Oregon, Wyoming, Idaho et Washington.

Le tableau de l'affection est très caractéristique. Un matin, l'enfant se réveille parfaitement bien portant, mais, sitôt qu'il veut mettre le pied par terre, il s'effondre ; s'il fait effort pour marcher, sa démarche est ataxique. L'affection s'aggrave progressivement ; bientôt, toute démarche et même toute station debout devient impossible ; au bout de quelques heures, l'enfant ne peut manger seul. L'apyrexie est la règle.

Cette affection est due à la présence d'une tique qui s'engorge depuis six jours et qui est attachée quelque part dans le corps (aisselle, aine, partie inférieure de la colonne vertébrale, région mastoïdienne, région occipitale). L'ablation rapide de cette tique est toujours suivie de guérison rapide et complète en quarante-huit heures. Si l'on attend trop, l'extirpation n'est plus efficace et l'enfant meurt de paralysie respiratoire. Chez l'adulte et le grand animal, l'évolution mortelle est plus rare; la paralysie se localise à une extrémité, et la guérison complète survient malgré l'absence d'ablation de la tique. Cette affection est mal connue et bien souvent est confondue à tort avec une polioencéphalite aiguë du type Landry.

Elle est due au *Dermacentor andersoni*, qui transmet également la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses, la tularémie et la fièvre des tiques du Colorado. Mais d'autres tiques peuvent la produire ; en Australie, c'est la tique banale (*Ixodes holocyclus*) ; au Cap, c'est *Ixodes pilosus*. Elle a pu être également reproduite expérimentalement à l'aide des œufs de la tique brune tropicale du chien (*Ripicephalus sanguineus*).

E.-J. BARNETT (*The Journ. of the Americ. Med. Assoc.*, 11 septembre 1937) rapporte une observation très complète de cette curieuse affection chez un enfant de six ans ; dans ce cas, le début s'était fait par de violentes douleurs, témoignant d'une atteinte des racines postérieures, bientôt suivie d'une quadriparésie. Les réflexes rotuliens et achilléens, bicipital et tricipital étaient abolis ainsi que les cutanés abdominaux. Le signe de Romberg était fortement positif, et il existait une ataxie marquée, surtout aux membres inférieurs. Les nerfs craniens étaient intacts, à part un léger nystagmus.

L'auteur montre que l'étude expérimentale faite à l'aide de la tique brune du chien a démontré l'origine toxique de cette affection, vraisemblablement due à un venin qui a été retrouvé dans les œufs de tique et à l'aide duquel on a pu reproduire, suivant la dose, les paralysies curables ou mortelles chez divers animaux. L'absence de fièvre, la brutalité du début, la disparition des symptômes après ablation de la tique semblent bien en faveur de l'origine toxique. Le venin se rapproche de celui de l'araignée par bien des caractères ; il n'est cependant ni hémolytique, ni immunisant comme ce dernier.

JEAN LEREBOULLET.

La malariathérapie dans le traitement des syphilis nerveuses.

C'est la statistique de onze années de malariathérapie que rapporte D. PAULIAN (*Archives de neurologie*, t. I, nº 1). Il a traité par cette méthode 1 165 cas de neurosyphilis, parmi lesquels 576 cas de paralysie générale, 243 cas de syphilis méningée, 153 cas de tabes, 105 cas de tabes-paralysie générale et quelques cas d'affections diverses (atrophie optique, paralysie générale juvénile, myélite syphilitique, hémiplégie syphilitique, radiculite). Sur les 576 cas de paralysie générale, il compte 241 rémissions et 219 améliorations, soit un total de résultats favorables de 80 p. 100. Dans la syphilis cérébroméningée, il compte 145 rémissions et 75 améliorations, soit 90,5 p. 100 de cas favorables. Dans le tabes avec paralysie générale, 35 rémissions et 46 améliorations, soit 77 p. 100 de cas favorables. Dans le tabes, 5 rémissions et 128 améliorations, soit 86 p. 100 de cas favorables. Dans la myélite syphilitique, le nombre des cas favorables est de 83 p. 100; dans l'hérédosyphilis, de 55 p. 100 ; dans l'atrophie optique, de 7 p. 100 seulement. L'auteur insiste sur l'utilité de l'impaludation précoce de tout individu ayant la réaction du liquide céphalo-rachidien positive. La malariathérapie par inoculation massive et intraveineuse lui paraît supérieure à celle par piqûre d'anophèles ; la pyrétothérapie malarique est supérieure à la pyrétothérapie physique ou chimique. La chimiothérapie arsenicale doit suivre la malariathérapie.

JEAN LEREBOULLET.

La diffusion du tréponème dans l'organisme.

Des deux voies lymphatique et sanguine, la seconde est la plus importante dans la diffusion du tréponème. C'est par elle que, simultanément, dès le début de la période secondaire, tous les organes sont ensemencés. Les réactions organiques ne s'extériorisent cependant pas simultanément, parce que le tréponème ne trouve pas partout les mêmes conditions biologiques de vie et de prolifération. L'état organique de chaque sujet, l'état anatomique et fonctionnel de chaque organe intervient pour modifier la reproduction du tréponème. Tous les organes peuvent être atteints. Le pourcentage de lésions extériorisées indique leur réceptivité particulière (BUSACCA, *Folia clinica et biologica*, 8, 4, 95 et 200, 1936).

M. DÉROT.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 1838-37. — IMPRIMERIE CRÉTÉ. CORBEIL.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE EN 1938

PAR

Jean CÉLICE et **Jean LEREBOULLET**
Médecin des hôpitaux de Paris. — Ancien chef de clinique à la Faculté de médecine de Paris.

Physiologie.

Cette année encore, Léon Binet et ses élèves ont consacré toute une série de recherches à l'**histo-physiologie pulmonaire** grâce à la méthode du poumon perfusé. Le rôle du poumon dans le métabolisme azoté est souligné à nouveau par L. Binet et Meyer Burstein (*Soc. biol.*, 1er mai 1937) ; sa fonction ammoniogénétique fait l'objet d'une étude détaillée de L. Binet et D. Bargeton (*Presse médicale*, 13 janvier 1937) ; M. Burstein et Cl. Olivier (*Soc. biol.*, 10 juillet 1937) montrent que les polypeptides provoquent une sensibilisation locale du tissu pulmonaire. L'action sur les lipides est étudiée par L. Binet, J. Verne et J.-L. Parrot (*Soc. biol.*, 30 janvier 1937, 8 mai 1937, 29 mai 1937, 26 juin 1937) ; ils montrent l'influence du jeûne, des repas riches en lipides, du gavage, de certaines intoxications comme l'intoxication phalloïdique et l'intoxication phosphorée, et soulignent l'importance de l'émonctoire bronchiolique des lipides.

Une courte revue est consacrée par H. Mollard (*Journal de méd. et chir. prat.*, art. 31704) à l'étude des **centres nerveux** de la respiration. Il rappelle que, depuis les travaux de Lumsden, en 1923, la majorité des auteurs admettent que le centre respiratoire n'est pas un point défini, comme le pensait Flourens, mais un groupement physiologique ; pour Lumsden, la respiration rythmique serait gouvernée par un centre inspiratoire, le centre apneustique, situé au niveau des stries acoustiques, et par un centre expiratoire placé juste au-dessous de ce niveau, tous les deux contrôlés et régularisés par un centre supérieur, le centre pneumotaxique, situé dans la moitié supérieure du pont. Ces centres sont automoteurs, mais peuvent être influencés par des excitations d'origines très diverses. Les plus connues sont les excitations d'origine pulmonaire ou cardio-aortique par l'intermédiaire des vagues; mais le trijumeau, le facial, l'acoustique, la moelle, les sinus carotidiens peuvent également transmettre des excitations qui agissent sur le rythme respiratoire.

O. Diebold (*D. Zeitschr. f. Chirurg.*, mars 1937, étudie plus spécialement les **nerfs vaso-moteurs** ; il montre que la fonction constrictive appartient au sympathique, et que la vaso-constriction peut être provoquée par l'adrénaline, par l'inhalation d'acide carbonique, par la section du pneumogastrique au-dessus du hile ou l'excitation de son bout périphérique ; la fonction dilatatrice appartient, au contraire, au parasympathique et peut être provoquée par l'acétylcholine.

Plusieurs études, enfin, ont été consacrées à l'**anoxémie** et à l'**oxygénothérapie**. L. Dautrebande et ses collaborateurs (*Presse médicale*, 31 juillet 1937) étudient les divers procédés employés à cet usage et préconisent l'emploi du masque D5 dont l'embase inspiratoire porte un tube chenille réservoir d'oxygène. L. Binet et Mlle Bochet (*Soc. biol.*, 20 novembre 1937) montrent que l'anoxémie entraîne une chute du glutathion total. Enfin tout un numéro du *Journal médical français* (mars 1937) est consacré à ces questions. Après une introduction de L. Binet, qui rappelle les recherches de Lavoisier, L. Binet et ses collaborateurs, Jaulmes et Martinot rapportent leurs expériences sur les poissons ; ils soulignent l'action toxique du gaz d'éclairage, qui n'est pas due au seul oxyde de carbone, mais encore à l'acide cyanhydrique, et rappellent les expériences de réanimation faites sur les cyprins dorés mis à sec dans lesquelles ils ont mis en évidence l'action thérapeutique très efficace de la caféine. L'expérimentation sur le chien montre, disent L. Binet et Strumza, que s'il peut exister des syncopes asphyxiques primitivement cardiaques, dans trois quarts des cas, la syncope est primitivement respiratoire et la respiration artificielle efficace ; L. Binet, Beyne et Strumza soulignent l'importance de la polyglobulie asphyxique ; nous ne ferons que signaler les autres réactions décelées au cours de l'anoxémie : augmentation de l'adrénaline des capsules surrénales, chute du glutathion, hyperammoniémie. Enfin, avec Mlle Bochet, L. Binet étudie les divers procédés utilisés pour l'oxygénothérapie et préconise l'association de la tente à oxygène et de la respiration artificielle ; il décrit un dispositif simple de respiration artificielle pneumatique alimenté par l'obus à oxygène ou à carbogène.

Séméiologie.

Parmi les nombreux travaux qui ont été consacrés cette année à l'exploration **radiologique**, nous ne ferons que mentionner les très impor-

tants articles consacrés aux méthodes stratigraphiques ; ces méthodes ont fait l'objet d'une étude détaillée dans le tout récent numéro de ce journal consacré à la radiologie.

Nous signalerons également les travaux de Benda et Mollard (*Soc. méd. des hôp.*, 15 juillet 1937 ; *Presse médicale*, 24 avril 1937), qui soulignent l'intérêt de la radiographie en position couchée, qui donnerait des précisions sur l'état du parenchyme pulmonaire et permettrait d'apprécier l'état de la circulation pulmonaire.

Dilatation des bronches.

Une importante étude est consacrée par A. Kautzky (*Fortschr. auf. d. Gebiete d. Röntgenstrahlen.*, septembre, octobre 1937) à l'étude **bronchographique** des dilatations bronchiques ; il souligne l'innocuité et l'intérêt de cette méthode, mais montre la difficulté de son interprétation; il s'élève contre une classification purement morphologique des dilatations bronchiques et ne pense pas que leur aspect puisse faire préjuger de leur morphologie.

Sous l'inspiration d'Ameuille, J.-M. Lemoine (*Thèse de Paris*, 1936) consacre un important travail à l'**étude pathogénique** de la dilatation bronchique. S'appuyant sur des travaux anatomiques et expérimentaux, il souligne le rôle essentiel, dans la dilatation bronchique de l'adulte, de l'artérite thrombosante des artères bronchiques et de la sclérose qu'elle entraîne. Il montre l'importance des causes locales d'artérite, et en particulier de l'adénopathie trachéobronchique.

Le **traitement chirurgical** compte à son actif quelques beaux succès. G. Pieri (*Il Policlinico, Sez. prat.*, 2 novembre 1936) rapporte le cas d'une jeune fille de vingt-sept ans guérie par lobectomie. Gravier, Treppoz et Bertrand (*Soc. méd. hôp. Lyon*, 26 janvier 1937) ont considérablement amélioré par la thoracectomie une dilatation bronchique chez une tuberculeuse cavitaire. Overholt (*The Journ. of the Americ. Med. Assoc.*, 10 juillet 1937) rapporte un beau succès de lobectomie bilatérale.

Kystes aériens du poumon.

Il s'agit d'une question toujours d'actualité qui a fait l'objet d'une importante discussion à la *Société médicale des hôpitaux de Paris* (9 et 16 avril 1937), et d'articles illustrés de très belles radiographies dans les *Annales médico-chirurgicales* (15 juin 1937).

Armand-Delille, Lestocquoy et Huguenin étudient les kystes **congénitaux** chez l'enfant qu'ils désignent sous le nom de pseudo-bronchiectasies congénitales et en montrent les différents aspects radiologiques ; ils pensent qu'il s'agit de manifestations dysembryoplasiques qui peuvent subir une évolution progressive, mais donnent des manifestations graves à partir du moment où elles sont infectées. Ils rapprochent ces manifestations de celles qui donnent naissance au rein polykystique. Le pneumothorax artificiel peut donner de remarquables améliorations.

MM. Étienne Bernard d'une part, F. Meerssemann, P. Buffé, D. Duran et L. Gallouin, d'autre part, montrent l'appoint important de la technique tomographique qui permet, en évitant la superposition d'images, de diagnostiquer beaucoup plus facilement les kystes aériens et d'en préciser la profondeur.

M. Brûlé, P. Hillemand, J. Delarue et R. Gaube divisent les kystes congénitaux en trois catégories :

Les kystes petits et de moyen volume ont l'aspect d'images claires, arrondies, polycycliques ; ils sont habituellement latents ou révélés par des troubles relevant de l'extension ou de l'infection, parfois par des hémoptysies ; ils peuvent être associés à des dilatations des bronches classiques ;

Le kyste géant ou ballon simule le pneumothorax ;

Les kystes suppurés évoluent avec l'aspect d'une suppuration broncho-pulmonaire avec image hydro-aérique ; le diagnostic en est fort difficile ; ils doivent être traités par pneumotomie. Ces kystes sont à distinguer des formations pseudokystiques secondaires pouvant relever en particulier de l'emphysème et surtout de l'emphysème obstructif. Les auteurs admettent également la nature dysembryoplasique des kystes.

R. Debré, Julien Marie, Mignon et Bidou rapportent trois nouvelles observations de kyste du poumon chez l'enfant. Ils soulignent les caractères qui permettent de différencier ces kystes ballons d'un pneumothorax, et en particulier l'absence de moignon pulmonaire, et montrent l'importance de l'infection comme facteur évolutif de ces kystes. Un autre cas de kyste congénital du poumon chez le nourrisson est présenté par Ribadeau-Dumas. P. Lereboullet, M. Lelong et J. Bernard rapportent une observation d'emphysème à grosse bulle solitaire ayant régressé spontanément, et montrent les caractères qui le différencient des kystes congénitaux. J. Cathala et Brincourt apportent une observation classique de kystes multiloculaires du poumon longtemps pris pour des manifestations tuberculeuses. J. Comby montre comment bien souvent l'histoire de la maladie kystique du pou-

mon se confond avec celle de la bronchectasie.

Ameuille et Rendu montrent que, chez l'adulte, on peut observer des kystes aériens du poumon qui peuvent être **acquis** et tardivement acquis ; ces kystes semblent d'origine nettement emphysémateuse ; la plupart d'entre eux sont cloisonnés par de fins cordages entre-croisés leur donnant un aspect de « beignets soufflés ». Ils soulignent l'abondance des vascularites oblitérantes au voisinage de ces kystes. P. Pruvost, Boissonet et Lecomte en ont observé un cas chez une syphilitique ; le diagnostic de caverne tuberculeuse fut longtemps posé à tort.

Les kystes aériens **suppurés** font l'objet d'une communication de Sergent et Kourilsky, qui rappellent les observations qu'ils en ont publiées et soulignent la régularité de l'image, sa fixité au cours des examens successifs, son inclusion dans le parenchyme en cas de kyste de la base ; le seul traitement possible est le drainage.

J. Huber, P. Gibert, J. Florand, Mme Hector et P. Bellétoille rapportent un cas opéré avec succès pour une collection purulente de l'hémithorax droit.

Nous signalerons également une observation d'Armand-Delille, Boyer et Habas (*Soc. de pédiatrie*, 20 avril 1937) de kyste gazeux géant du poumon chez une enfant de six ans ; une autre de P. Bourgeois, Augé, H. Thiel et Étienne (*Société médicale des hôpitaux*, 30 avril 1937), qui montrent l'intérêt de la planigraphie ; un cas de Meerssemann, Gallouin et Duran (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 1er décembre 1936), qui insistent sur la latence des kystes..

Un article d'ensemble est également consacré à la question des kystes congénitaux par J. Gashking et L.-C. Harris (*The Journ. of the Americ. Med. Assoc.*, 23 janvier 1937), qui soulignent l'importance du facteur congénital et le rôle aggravant de l'infection. Ce n'est qu'à un âge relativement avancé que la chirurgie thoracique peut être envisagée. Dans un cas de V.-A. Ugon (*La Semana Medica*, 27 janvier 1937), la lobectomie a donné un beau succès.

Pneumonies.

Ribadeau-Dumas, Gharib et Siguier (*Soc. méd. hôp.*, 30 avril 1937) montrent que le **diagnostic** radiologique des pneumonies du lobe moyen du nourrisson est facile si les radiographies sont faites dans le sens frontal et le sens sagittal, et que la localisation pulmonaire est susceptible de donner naissance à des scissurites.

J. Troisier, Bariéty et Brouet (*Presse médicale*, 23 janvier 1937) insistent sur le diagnostic rapide des pneumococcies par l'épreuve du péritoine de la souris. On injecte 2 dixièmes de centimètre cube du produit pathologique (émulsion de crachats, pus) dans le péritoine, qu'on ponctionne de la troisième à la sixième heure après l'inoculation. On peut ainsi apprécier le pouvoir prolifératif et la virulence des pneumocoques en cause. Les mêmes auteurs (*Ibidem*, 17 février 1937) complètent l'identification des germes par l'épreuve du gonflement de la capsule, grâce à laquelle l'emploi de sérums vraiment spécifiques pour le groupe microbien en cause serait réalisable.

Mouriquand, Vincent et Mme Weill (*Soc. méd. hôp. Lyon*, 23 février 1937) insistent sur la valeur **pronostique** fâcheuse de l'image radiologique d'ombre en casque primitive et permanente au cours de la pneumonie du nourrisson.

Grenet, Isaac-Georges et Mouchotte (*Soc. de pédiatrie*, 19 octobre 1937) observent l'évolution brutale et fatale d'une myocardite parenchymateuse au cours d'une pneumonie.

F. Romeo (*La Riforma Medica*, 9 janvier 1937) étudie l'équilibre protéique et la pression osmotique du sérum sanguin dans la pneumonie. La gravité de l'affection et les tares organiques exagèrent les modifications des protéines et de la pression osmotique.

R.-C. Tilghman et M. Finland (*Arch. of Internal Med.*, avril 1937) recherchent la signification clinique de la bactériémie dans la pneumonie sur une série de 1 586 cas. La mortalité fut deux fois plus élevée dans les cas à hémocultures positives. Elle est plus importante chez les sujets âgés. La bactériémie est plus fréquente chez les sujets jeunes alcooliques. L'hémoculture permet de déterminer le type de pneumocoque réellement en cause dans les cas où l'examen de l'expectoration révèle une infection polymicrobienne, car elle ne décèle en général qu'un seul type. La fréquence de la bactériémie tend à décroître chez les malades traités par le sérum, alors qu'elle augmente chez ceux qui n'en ont pas reçu, ce qui prouve l'influence de la sérothérapie.

Le **traitement** précoce par le sérum spécifique dans la pneumonie à pneumocoques type I est étudié par L. Cecil (*Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, 27 février 1937) qui a constaté une amélioration surprenante de la maladie allant parfois jusqu'à la guérison brusque, l'apparition rapide d'agglutinines, précipitines et anticorps chez le malade, une mortalité six fois moindre que chez les malades non traités par le sérum.

A.-L. Wallace (*British Med. Journal*, 27 mars 1937) a soigné les enfants pneumoniques non rachitiques et non débilités par l'exposition à l'air, même pendant l'hiver.

L. Gunther et H. Blond (*Amer. Journ. of

Medical Sciences, avril 1937) emploient précocement l'acide carbonique dans la pneumonie.

Suppurations pulmonaires.

Henri Durand consacre un long mémoire, basé sur de très nombreuses observations, à l'**anatomie pathologique** des abcès du poumon (*Arch. méd.-chir. de l'appareil respiratoire*, 1936, n° 6 ; 1937, n°s 1, 2, 3). Il distingue les abcès purulents et les abcès putrides. Parmi les premiers, il passe en revue : *a*. les abcès amibiens ; *b*. les abcès à pyogènes, qui comprennent les abcès septico-pyohémiques, les abcès pneumoniques, les abcès broncho-pneumoniques, les abcès à streptocoques ; *c*. les abcès à Friedlander. Dans les abcès putrides, il étudie : *a*. les abcès putrides aigus, pneumonies nécrosantes putrides, comprenant la broncho-pneumonie nécrosante à foyers multiples et les abcès collectés de grande dimension ; *b*. les pyoscléroses revêtant l'aspect soit d'abcès détergé, de pneumonie blanche, de pneumonie gélatineuse, soit de pyoscléroses organisées : abcès organisé avec sclérose envahissante ou sclérose accusée, scléroses atrophiantes avec grandes cavités, scléroses diffuses avec abcès en terrier de lapin et dilatations bronchiques, abcès chroniques géants. Durand étudie ensuite les rapports réciproques des dilatations des bronches et des suppurations du parenchyme ; parmi les dilatations secondairement compliquées, il y a les bronchectasies abcédées (abcès péribronchiques et juxta-bronchiques) et les abcès à distance ; il termine son mémoire par les abcès bronchectasiques dus aux effets simultanés d'une bronchopathie subaiguë.

De nombreux travaux ont été consacrés à l'**étude clinique** des abcès du poumon.

Loeper, Perrault et Brouet (*Progrès médical*, n° 34, 1937) ont observé une érythrose faciale d'origine pyotoxique dans une suppuration broncho-pulmonaire ; ils imputent la production de ce phénomène à une irritation directe des filets nerveux pulmonaires par les substances toxiques (bases aminées à action vaso-motrice) contenues dans la collection suppurée.

P. Pruvost et Jean Quénu (*Presse médicale*, 2 octobre 1937) explorent les grands abcès pulmonaires par l'injection transpariétale de lipiodol, quand il s'agit de cavité assez spacieuse et superficielle. Une communication des mêmes auteurs (*Acad. chir.*, 13 octobre 1937) est suivie d'une discussion à laquelle prennent part Baumgartner et Robert Monod, qui font des réserves sur la possibilité d'inoculation de la plèvre, et Truffert, qui estime la nécessité du lipiodol transpariétal dans les cas d'abcès périphériques non directement injectables par la trachée.

Ch. Garin (*Lyon médical*, 24 novembre 1937) rapporte un cas d'abcès pulmonaire infectieux banal de la base droite chez un amibien chronique.

Coullet consacre sa thèse (*Th. de Paris*, 1936) aux abcès pulmonaires post-opératoires, qui représentent 10 p. 100 de la totalité des abcès du poumon. Il rapporte 11 observations dont l'évolution a eu lieu après des interventions portant non pas sur les voies respiratoires supérieures, mais sur l'abdomen, en particulier sur le système gastro-duodénal. Leur apparition est favorisée par le mauvais état des dents, la septicité du rhinopharynx, les infections pulmonaires antérieures. Cliniquement, ce sont des abcès putrides à tendance chronique, localisés aux lobes inférieurs, surtout à droite, et se terminant par la mort. Il s'agit de véritables abcès par déglutition. Leur prophylaxie nécessite une désinfection préopératoire soigneuse des régions bucco-dentaires et naso-pharyngées. L'aspiration des mucosités pendant l'intervention peut rendre d'utiles services.

Plusieurs auteurs se sont occupés des rapports des **abcès et de la tuberculose pulmonaire**. Pour M. L.-Kindberg et R. Israël (*Ann. méd.*, janvier 1937 ; *Arch. méd.-chir.*, 15 mars 1937), la tuberculose apparaît comme une complication assez fréquente de l'abcès du poumon surtout à tendance chronique. Le plus souvent, la bacillose se développe en continuité avec la suppuration au foyer même où l'abcès s'est manifesté. Seul l'examen des crachats en permet la découverte. L'éveil de ces tuberculoses secondaires est dû aux remaniements locaux du foyer. Plus rarement après guérison de l'abcès, par suite d'une modification de terrain ou de fléchissement de la résistance de l'organisme, la tuberculose évolue sur place ou en un autre point du poumon. Parfois, le foyer bacillaire s'évacue complètement sans laisser de trace. En tout cas, la tuberculose est redoutable. Aussi, devant un abcès du poumon, faut-il, avant toute décision thérapeutique, rechercher obstinément le bacille, par les méthodes de culture en particulier. En dehors des cas d'urgence, la constatation de quelques bacilles ne peut qu'entraîner à une temporisation opératoire. La manifestation de la tuberculose alors que l'abcès est en pleine période aiguë n'est pas une indication formelle au pneumothorax. Les indications de la collapsothérapie reprennent toute leur valeur quand l'abcès s'efface et lorsque la tuberculose prime. Chaque cas demande à être jugé en lui-même. Pour prévenir la tuberculose tardive, il faut, même pour les suppurations les plus bénignes, imposer une très longue convalescence avec surveillance sanatoriale (si possible), clinique, radiologique et bactérioscopique pen-

dant de longs mois. Loubeyre, Gonon et Payan (*Soc. méd. d'Alger*, 8 janvier 1937) ont observé un abcès du poumon avec expectoration bacillifère. Il en est de même de Huguenin et M[lle] Boucabeille (*Soc. anat.*, 4 février 1937). Barbier et Viallier (*Journ. méd. Lyon*, 1937). Poulet (*Thèse de Lyon*, 1937) en rapportent de nombreux cas.

L'appréciation des résultats **thérapeutiques** doit nécessairement tenir compte de l'évolution des abcès spontanément ou sous l'influence d'un simple traitement médical. F. Bezançon, Azoulay et Bernal (*Strasbourg méd.*, 1937) insistent à nouveau sur le très grand nombre des abcès du poumon médicalement curables. Le n° 23 du 6 juin 1937 du *Journal des sciences médicales de Lille* contient plusieurs observations d'abcès du poumon relatées par Langeron, D'Hour, Desbonnets, etc. Plusieurs ont trait à des guérisons spontanées, chirurgicales ou médicales. Dans un cas, l'abcès était masqué par une pleurésie lymphocytaire ; une pneumectomie faite sur une cachectique amena cependant la guérison. D'Hour pense que le pneumothorax est une thérapeutique d'exception en raison des risques de perforation pulmonaire et d'ensemencement putride de la plèvre.

S. Imperio (*Riforma Medica*, 9 janvier 1937) donne les indications de l'émétine dans les abcès du poumon qui, pour être sensibles à ce médicament, auraient un aspect clinique spécial ; avant la vomique, la radiographie montre une image en boule souvent localisée à la base droite ; l'expectoration caractéristique, non fétide, se divise en deux couches : une supérieure liquide transparente, rouge-framboise, une inférieure formée de fragments mucopurulents rougeâtres. L'origine amibienne de l'abcès n'est rien moins que prouvée.

Les injections intraveineuses d'alcool dans les affections pulmonaires font l'objet d'un mémoire de S. Bonnamour et Ambre (*Journ. méd. Lyon*, 1937) qui sont persuadés de l'efficacité de la méthode malgré ses difficultés d'application ; on pourra employer la solution à 33 p. 100 des auteurs polonais (alcool absolu : 33 centimètres cubes, sérum glucosé isotonique : 67 centimètres cubes), solution non isotonique possédant un pouvoir coagulant et restant peu fluide ou mieux la solution à 20 p. 100 (alcool absolu : 20 centimètres cubes, sérum glucosé hypertonique : 30 centimètres cubes, eau distillée : 50 centimètres cubes), en se réglant sur la courbe thermique et en faisant précéder l'injection de doses élevées de l'injection de 5 à 10 unités d'insuline ; on injectera 20 centimètres cubes le premier jour, puis, tous les deux jours, de 20 à 40 centimètres cubes de la solution, dont le passage dans la veine est douloureux. R. Daen (*Gaz. méd. de France*, 1[er] avril 1937) emploie une solution d'une partie d'alcool absolu pour quatre parties de sérum physiologique, à la dose de 10 à 40 centimètres cubes tous les jours ou tous les deux jours, par voies endoveineuse, intramusculaire ou sous-cutanée.

Levy-Deker (*Bull. gén. thérapeutique*, n° 10, 1936) préconise le drainage à la sonde souple à double courant comme nouveau traitement des abcès du poumon, ce qui permet l'aspiration, le lavage au sérum et l'instillation de substances médicamenteuses.

Vinzent (*Paris médical*, 27 mars 1937), à propos du diagnostic bactériologique, des suppurations fétides broncho-pulmonaires indique que la flore est la même que celle de la cavité buccale. Des essais de vaccinothérapie à l'aide d'une émulsion d'anaérobies d'origine buccale ont été très encourageants.

Baumgartner (*Bull. méd.*, 30 janvier 1937) pose les indications opératoires dans les suppurations pulmonaires : pneumotomies des abcès aigus simples, pneumectomies des suppurations chroniques putrides.

Pneumokonioses.

Étudiant la pathogénie de la **silicose** en Autriche, Adler-Herzmarle et Hopstein (*Wiener Mediz. Wochenschrift*, 17 avril 1937) montrent que les travailleurs les plus atteints sont les ouvriers des mines de quartz, les ouvriers polisseurs exposés à la projection sous très forte pression de poussières de quartz très fines, ceux qui façonnent des instruments en grès. Le quartz se dépose dans les alvéoles, les conduits et les ganglions lymphatiques, soit sous forme de poussière microscopique, soit directement, soit par phagocytose ; il peut exister également en suspension colloïdale. V. Reichmann (*Mediz. Klinik*, 12 février 1937) a étudié la silicose dans la Ruhr ; il souligne l'importance de la lésion anatomique élémentaire : le nodule silicotique ; l'étude de plus de 20 000 cas de silicose lui a montré que la silicose ne pouvait pas s'observer sans inhalation d'acide silicique et que l'inhalation d'acide silicique pendant vingt à trente ans entraînait nécessairement la silicose.

Le problème de la **pneumokoniotuberculose** fait l'objet de nouvelles recherches de Policard et Dufourt (*An. méd.*, mars 1937). Ils montrent le rôle important des poussières siliceuses qui, chez le cobaye, modifient le cours de la maladie tuberculeuse passagère que déterminent, dans le poumon, des bacilles tuberculeux très atténués du type BCG en en prolongeant l'évolution ; mais ils considèrent néanmoins que la tuberculose reste l'élément fondamental.

Roubier (*Rev. tuberculose*, nov. 1937) fait l'étude anatomo-clinique d'un cas de silicose pulmonaire avec pneumothorax double, chez un sableur, et insiste sur la nécessité de ne jamais admettre, dans un corps de métier exposé à inhaler des poussières de silice, un sujet suspect de tuberculose ou atteint de bronchites répétées.

Asthme.

Serre (*Th. de Paris*, 1936), grâce au concours de Ch.-O. Guillaumin, a dosé les composés sulfhydrylés des globules et a trouvé leur taux augmenté dans 61 cas sur 62 asthmatiques adultes. Le dosage de l'acide urique a montré un excès dans 53 p. 100 des cas. Il y a hyperoxalémie dans 58 p. 100 des cas. Une fois sur cinq, il y a hypercholestérinémie et hyperbilirubinémie. Au moment des crises, il y a exagération des troubles humoraux. L'auteur distingue deux variétés d'asthmatiques : *a*. les sujets ayant des troubles humoraux, caractérisés par une constitution pléthorique avec tendance d'obésité, aux antécédents d'arthralgies, goutte ou névralgies, ayant des crises tenaces se répétant fréquemment sans rémission, présentant une expectoration abondante, et pouvant être améliorés par les médicaments uricolytiques et cholagogues ; *b*. les sujets dont l'état humoral est normal chez lesquels on trouve des phénomènes importants de sensibilisation alimentaire, climatique ou professionnelle, une note endocrinienne plus marquée, l'alternance avec la migraine ou l'urticaire, des crises séparées par de longs intervalles de bonne santé, un asthme sec dans la plupart des cas, des succès des thérapeutiques de désensibilisation.

Soulignac (*Th. de Paris*, 1937) recherche les rapports de l'asthme et de la sympathicotonie en partant de 20 observations d'asthmatiques intolérants et résistant à l'adrénaline. Les femmes qui présentaient cette intolérance avaient toutes les réactions catarrhales considérables et des antécédents de bronchites et d'infections pulmonaires. Le facteur neuro-végétatif était important, avec signes d'excitation sympathique (anxiété, hyperactivité, tachycardie, exophtalmie, réactions vasomotrices) et perturbations endocriniennes surtout thyroïdienne et ovarienne. Les médicaments comme l'adrénaline ou la belladone, qui excitent ou libèrent le sympathique, sont sans action sur la crise, s'accompagnent d'un malaise général et aggravent l'état asthmatique. Au contraire, les modificateurs des réactions sécrétoires ou les sédatifs du sympathique donnent des résultats intéressants. La sympathicotonie de ces malades est prouvée par l'examen clinique, l'examen en série du R. O. C., les épreuves thérapeutiques. Le traitement consistera en médications déplétives et fluidifiantes, en autosérothérapie nasale intramuqueuse, en chrysothérapie ou scarifications répétées à la tuberculine (en cas de bacillose) ; on adjoindra l'opothérapie, la pilocarpine et le tartrate d'ergotamine. A. Jacquelin, Joly et Soulignac (*Monde médical*, 1er janvier 1938) reviennent sur cette étude des asthmatiques intolérants à l'adrénaline.

P. Lereboullet (*Orientation médicale*, mai 1937) étudie l'**asthme du nourrisson** et du jeune enfant ; il montre que l'asthme infantile est d'autant plus curable que les premiers accès ont été plus précoces. L'asthme de la première enfance disparaît plus vite que celui de la deuxième enfance ; l'asthme de la deuxième enfance disparaît plus vite que celui de l'adolescence et de l'âge adulte. L'hérédité asthmatique, l'association avec l'eczéma, l'urticaire, les vomissements avec acétonémie, le syndrome colique fétide, la spasmophilie sont souvent notés. Le rôle de la tuberculose et de l'hérédo-syphilis est pratiquement nul. Chez les asthmatiques, il faut se méfier de la tendance aux réactions anaphylactiques (la séroprévention peut être dangereuse, de même que la sérothérapie curative), de certaines susceptibilités organiques, en particulier de l'emploi des anesthésiques.

O.-P. Aguilar et I. Smirnoff (*Semana Medica*, 25 mars 1937) trouvent l'asthme associé à des **lésions tuberculeuses** dans 5 p. 100 des cas. Tout asthmatique peut devenir tuberculeux, et tout tuberculeux peut se transformer en asthmatique. On peut rencontrer la tuberculinisation d'un asthmatique, ou bien une tuberculose larvée ou inactive donnant comme seul symptôme de l'asthme, ou bien une amélioration de la bacillose avec apparition d'un asthme secondaire. Pour ces auteurs, l'asthme est un syndrome et non pas une maladie, dû à un mécanisme anaphylactique. Dans 5 à 6 p. 100 des cas, il y a un asthme tuberculeux dû chez l'enfant à des lésions ganglionnaires, chez l'adulte à une tuberculose inactive. Il n'y a pas antagonisme proprement dit entre l'asthme et la tuberculose ; chez 82 p. 100 des asthmatiques qui se tuberculinisent, l'évolution est fatale, chez 75 p. 100 des tuberculeux qui deviennent asthmatiques, il se produit un arrêt des lésions tuberculeuses.

Fort intéressante au point de vue **pathogénique** est la constatation de Villaret et Pasteur Vallery-Radot (*Soc. biologie*, 7 avril 1937) : l'injection, sous la peau d'un asthmatique, d'une faible dose de certains esters vagomimétiques de la choline déclenche une crise d'asthme typique, qui peut être enrayée par une injection d'atropine, alors que les sujets normaux ne réagissent pas par des manifestations respiratoires. Expérimentalement,

chez l'animal, on ne provoque de crises asthmatiformes (immédiatement arrêtées par l'administration d'atropine) que par l'injection de faibles doses d'ester cholinique faites quelques jours ou quelques heures après la provocation de lésions superficielles des poumons par inhalation passagère de vapeurs de chlore.

Le **traitement** est toujours l'objet de nombreux travaux. Gutmann (*Soc. méd. hôp.*, 12 mars 1937) rapporte l'observation d'une grande asthmatique qui fut opérée d'appendicite à l'anesthésie locale, et qui n'a pas de crise depuis six ans à dater de l'intervention. Dans la discussion qui suivit, Laubry indique que toutes les neurotonies peuvent cesser temporairement sous l'influence d'une intervention ou d'un traumatisme ; de Massary estime qu'en fait de guérison de l'asthme il faut faire la part de la sensibilité neuro-psychique des malades, car il a vu (ce qui doit inciter à être prudent dans l'appréciation des procédés thérapeutiques) céder, par la suggestion jointe à la saignée, un état asthmatique.

Pour J. Libman et A. Douglas Bigland (*British Medical Journal*, 9 janvier 1937), les résultats obtenus dans l'asthme avec la substance de Barber et Oriel (protéose urinaire autogène) ne sont pas meilleurs que ceux obtenus avec la peptone.

Wegierko (*Wiener Klinische Wochenschr.*, 5 et 12 février 1937) préconise le choc insulinique au moment de la crise dyspnéique.

Girbal (*Progrès médical*, 8 mai 1937) a vu deux asthmatiques améliorées par les injections sous-cutanées de sérum térébenthiné.

Ici, comme pour bien d'autres maladies, la prudence s'impose pour juger de la valeur thérapeutique des méthodes préconisées.

Œdème aigu du poumon.

Nobécourt (*Journ. prat.*, 18 septembre 1937) consacre une clinique à l'œdème aigu des poumons dans les **cardiopathies rhumatismales des enfants** ; il retient trois facteurs d'apparition : la déficience du cœur gauche, principalement de l'oreillette gauche, la vaso-dilatation réflexe des capillaires pulmonaires chez les malades qui ont une endocardite aortique ou une péricardite, l'infection intercurrente qui paraît jouer un rôle important et être l'agent provocateur de l'accès d'œdème aigu. Liège (*Clin. et Lab.*, novembre 1936) rapporte deux observations d'œdème aigu du poumon au cours de la maladie de Bouillaud.

Marcel Lelong et Bernard (*Soc. méd. hôp.*, 5 février 1937) ont vu un cas d'œdème aigu apparu chez une enfant de huit ans au début d'une néphrite aiguë accompagnée d'œdèmes périphériques. Un **cliché radiologique** du thorax en pleine crise a donné les caractéristiques suivantes : diminution générale de la transparence pulmonaire extrêmement légère à la périphérie des champs, prédominant franchement dans la région juxta-hilaire ; vaste opacité homogène (rendant invisible tout détail de structure), arrondie, floconneuse à bords flous, juxta-hilaire à prédominance unilatérale droite ; régression rapide de l'ombre en quelques jours, de la périphérie vers le hile. La prédominance hilaire de l'ombre montre l'importance des facteurs vasculaires artériels ou veineux ; l'homogénéisation et le flou de l'ombre semblent en rapport avec le processus de transsudation alvéolaire.

Benassi (*Paris médical*, 12 juin 1937) étudie les rapports des **traumatismes cranio-encéphaliques** et de l'œdème pulmonaire. Il rappelle les travaux de Moutier (*Presse médicale*, n° 12, 1918). Si, à l'autopsie, on constate de l'œdème pulmonaire, on est autorisé à conclure que la mort n'est pas arrivée tout de suite après le traumatisme cranio-encéphalique, mais après un temps de survie variable. L'œdème alors constaté sous forme partielle ou initiale peut, chez les sujets morts tout de suite après leurs blessures cranio-cérébrales, être dû à un trouble circulatoire agonique. L'œdème massif, avec encombrement bronchique, implique une survie au traumatisme atteignant parfois vingt-six heures. Expérimentalement, pour l'auteur, il n'est pas facile de reproduire chez les animaux l'œdème aigu massif observé chez l'homme. On peut admettre, comme cause probable de l'œdème pulmonaire mortel, l'existence de foyers mésencéphalo-bulbaires.

Embolies pulmonaires.

P. Bardin consacre sa thèse (*Thèse de Paris*, 1937) à l'**embolie pulmonaire**. Cet ouvrage, très documenté et plein de recherches originales, apporte une importante contribution à l'étiologie, à l'expérimentation et au traitement des embolies et infarctus. Pour l'auteur, la fréquence des embolies pulmonaires a été très exagérée ces dernières années ; les études bactériologiques, physiques, chimiques et cytologiques du sang et des vaisseaux ne permettent pas de préciser l'origine des thromboses et des embolies. Bardin croit qu'il y aurait lieu d'étudier le tonus vago-sympathique des opérés et accouchées, en vue de rechercher et de modifier au besoin une hypervagotonie possible. Fréquemment, il y a un contraste énorme entre la gravité des accidents cliniques et l'importance du caillot trouvé à l'autopsie. La mort subite peut être due à l'oblitération massive des artères pulmonaires, mais

l'examen anatomique montre parfois en pareil cas simplement de petits caillots organisés ou des caillots agoniques. La thrombose sur place serait plus fréquente que le transfert d'un caillot formé à distance. Cliniquement, aucun signe pathognomonique ne permet d'affirmer la production d'une embolie ; les symptômes enregistrés (à part le point de côté et le crachat hémoptoïque) sont l'extériorisation de l'ébranlement nerveux réflexe et la réaction générale de l'organisme; le plus souvent (même en cas de mort dite subite), les malades ne meurent qu'après quelques minutes d'angoisse, d'œdème aigu du poumon ou de collapsus cardiovasculaire, ce qui devrait permettre de mettre en œuvre une thérapeutique efficace. Le diagnostic doit être fait, au cours des complications post-opératoires, avec les pneumonies et les atélectasies, sans perdre de vue qu'une mort subite après une intervention chirurgicale peut être due à une affection cardiaque, nerveuse ou surrénale.

Bardin n'a pas pu obtenir la mort subite chez le chien par l'introduction massive, dans les artères pulmonaires, de très volumineux corps embolisants, mais il provoque la mort de l'animal en quelques instants par l'injection, dans les artères pulmonaires, d'une dose minime de poudre de pierre ponce exactement calibrée. Le gros corps étranger obstruant des branches énormes de l'artère pulmonaire produit un important infarctus triangulaire du poumon, le chien met de un à quatre jours à mourir. Seules des quantités minimes de corps embolisants extrêmement fins (incapables par eux-mêmes de gêner la circulation intrapulmonaire) provoquent la mort subite, qui ne peut donc être que le résultat d'un réflexe déterminé par les particules embolisantes sur les terminaisons nerveuses des artères pulmonaires. L'auteur montre qu'il est possible d'accélérer ou de ralentir l'effet de ces embolies pulmonaires expérimentales en agissant sur le pneumogastrique ou sur le sympathique, ou en modifiant l'équilibre humoral de l'animal. En préparant des chiens avec de l'atropine, de l'éphédrine et du bicarbonate de soude, on peut rendre non mortelles des embolies habituellement foudroyantes ; par contre, l'injection d'atropine, d'éphédrine et de bicarbonate de soude après embolie pulmonaire expérimentale ne modifie en rien l'issue rapidement fatale.

La réalisation expérimentale d'embolies a permis à l'auteur de suivre l'histogenèse des infarctus, de leur formation à leur cicatrisation. La lésion initiale est constituée par une brusque vaso-dilatation réflexe des capillaires dans un territoire limité suivie d'hémorragie par érythro-diapedèse. En outre, avec J. Delarue, Bardin a obtenu expérimentalement chez le lapin, par la section du pneumogastrique au cou, et surtout par l'excitation chimique au chlorure de zinc ou au novarsénobenzol, soit du tronc sympathique cervical, soit du ganglion stellaire, les mêmes lésions histologiques que dans l'infarctus.

L'auteur pense que l'embolus provoque un véritable réflexe à point de départ artériolaire, à retentissement local (réflexe artériolo-capillaire : constitution de l'infarctus) et à retentissement général (réflexe artériolo-nerveux : action sur les centres respiratoires et cardiaques).

Dans le traitement curatif, l'auteur ne croit pas que l'on ait beaucoup à attendre de l'opération de Trendelenburg, quels que soient les progrès techniques réalisés par les chirurgiens. Le traitement médical basé sur les conceptions pathogéniques paraît plus utile : immédiatement, injections de sulfate d'atropine et de chlorhydrate de morphine à très fortes doses pour inhiber le réflexe, injections d'huile camphrée, d'ouabaïne et, au besoin, d'adrénaline intraveineuse pour lutter contre le collapsus cardio-vasculaire, et respiration artificielle longtemps poursuivie pour rétablir la ventilation pulmonaire.

Pour le traitement préventif, on aura recours aux méthodes classiques pour éviter ou rendre inoffensives les phlébites médicales, chirurgicales ou obstétricales ; et Bardin, pour rendre non mortelles les embolies pulmonaires, préconise l'injection protidienne d'atropine et d'éphédrine, associée à l'absorption de bicarbonate de soude, chez tout phlébitique, opéré ou toute accouchée.

Cet ouvrage a fait l'objet d'une communication à l'*Académie de chirurgie* (23 juin 1937) ; dans la discussion qui a suivi, R. Grégoire estime que les apoplexies pulmonaires sans oblitération vasculaire peuvent avoir la même origine réflexe, certains corps chimiques étant susceptibles de déclencher le réflexe au même titre que des poudres inertes. R. Monod remarque la concordance entre la théorie de Bardin et les constatations de la chirurgie pulmonaire, qui permet sans accident la ligature des plus gros vaisseaux du hile ; il estime que l'ablation de l'embolus, si elle est réalisable, doit être faite. Lamare partage la façon de voir de Bardin et cite un cas de véritable résurrection par infiltration du ganglion stellaire.

D. Scherf et E. Schönbrunner (*Kliniche Wochensch.*, 6 mars 1937) étudient le réflexe pulmo-coronaire dans les embolies pulmonaires. Des modifications de l'électrocardiographique ont été notées (abaissement de l'espace S-T, disparition avec négativation de l'onde T). Expérimentalement, les auteurs ont pu, chez l'animal, retrouver les mêmes modifications dans un tiers

des cas. Il y aurait une action réflexe de l'embolie sur le diamètre des coronaires, car la section des vagues a empêché de se produire les phénomènes que l'embolie pulmonaire provoquait chez les animaux intacts.

Cancer du poumon.

Le cancer du poumon reste, cette année encore, une question d'actualité.

Les **formes associées à la tuberculose** font l'objet d'un important article de E. Sergent M. Racine et M. Fourestier (*Presse médicale* 2 octobre 1937) qui en rapportent 5 nouveaux cas. Il ne leur semble pas que cette association soit particulièrement fréquente, et ils ne pensent pas qu'il y ait une véritable dépendance entre les deux affections. Ils distinguent deux formes cliniques de cette association. Dans un premier groupe de faits, il s'agit d'une tuberculose évolutive ancienne à forme ulcéro-caséeuse dans laquelle le cancer apparaît à titre surajouté et vient brutalement hâter l'évolution. Dans un second groupe de faits, les plus intéressants, le cancer du poumon semble produire un réveil de la tuberculose, aussi faut-il toujours, au cours du cancer du poumon, rechercher souvent et minutieusement les bacilles de Koch dans l'expectoration. Quant à la pathogénie de cette association, elle rappelle de très près celle de l'association de la tuberculose et des suppurations pulmonaires, la tuberculose pulmonaire pouvant être sous la dépendance d'une cause générale engendrant une anergie qui permet le réveil de lésions anciennes en sommeil ou n'être que la conséquence de l'évolution extensive locale qui libère des bacilles emmurés dans de vieilles lésions plus ou moins calcifiées.

Feuchtinger (*Zeitschr. f. Tuberkulose*, n° 2, 1937) étudie surtout le rôle provocateur possible d'une ancienne tuberculose pulmonaire vis-à-vis d'une tumeur maligne et pense que la tuberculose peut constituer un état précancéreux.

Une nouvelle observation de **cancer cavitaire** est rapportée par Ch. Flandin, M. Parat, G. Poumeau-Delille et P. Auzépy (*Soc. méd. hôp.*, 8 janvier 1937) ; dans leur cas, la caverne a été mise en évidence par l'injection de lipiodol à la faveur d'une dilatation strictement localisée de la bronche de drainage.

E. Chabrol, J. Sallet et J. Loeper (*Études médicales*, 1937, n° 2) et F. Meyniel (*Thèse de Paris*, 1937) montrent que le **cancer suppuré** peut évoluer sous le masque trompeur de pleurésie diaphragmatique. Il faut d'ailleurs, comme le montrent Ameuille et Fauvert (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 14 mai 1937), éviter de prendre pour des nodules cancéreux des condensations pulmonaires de voisinage.

Les **cancers bronchiques** sont de plus en plus fréquemment observés depuis que se perfectionnent nos moyens d'exploration. P. Mounier-Kuhn et F. Piaget (*Journal de médecine de Lyon*, 5 avril 1937) montrent l'intérêt de la bronchoscopie dans le diagnostic de ces cancers. Ils les classent en : néoplasmes endobronchiques, débutant dans les couches superficielles de la muqueuse, à caractère sténosant, de diagnostic endoscopique facile ; ils formeraient 55 p. 100 des tumeurs pulmonaires; néoplasmes péribronchiques ou exobronchiques, nés des couches profondes de la muqueuse, à propagation lymphatique, avec adénopathies importantes qui provoquent des déformations bronchiques; néoplasmes alvéolaire, parenchymateux ou pleural, de diagnostic endoscopique impossible. Ils insitent sur l'importance clinique du cancer sténosant des bronches souches. Enfin, ils soulignent les possibilités thérapeutiques de la bronchoscopie.

Rebattu, Gravier et Sprecher (*Jour. de méd. de Lyon*, 20 août 1937) rapportent un cas de forme pseudo-œsophagienne de cancer de la bronche souche identifiée par bronchoscopie.

R. Fleckseder (*Munchener Mediz. Woch.*, 25 septembre 1936) étudie les facteurs étiologiques du cancer bronchique ; il retient les altérations scléreuses des poumons et des grosses bronches, tuberculose en particulier, certains processus artériels ischémiants, la ménopause, l'abus du tabac et surtout des cigarettes.

Les **formes pleurales** font l'objet d'un travail de E. Sergent, M. Fourestier et P.-J. Paillas (*Journ. méd. et chir. prat.*, 10 novembre 1937). Ils soulignent d'abord l'importance des formes pseudo-pleurétiques : formes pleurodyniques, forme pseudo-pleurétique du cancer massif particulièrement fréquente chez l'enfant, fausses images de pleurésie dues à l'atélectasie pulmonaire, forme pseudo-pleurétique par paralysie du phrénique, faux aspects pleurétiques par collection suppurée intrapulmonaire. Puis, après avoir tracé en quelques lignes le tableau du cancer primitif de la plèvre, ils insistent sur les formes véritablement pleurales du cancer primitif du poumon. Une des plus connues est celle dans laquelle un épanchement sérofibrineux tenace, récidivant, avec dyspnée et douleur intenses, est la première manifestation de la tumeur ; les principaux éléments du diagnostic sont l'absence de bacilles de Koch après inoculation au cobaye, et la pneumoséreuse ; il existe également des épanchements cloisonnés, des pleurésies bacillifères, de simples pleurésies réactionnelles, des pleurésies par défaillance cardiaque.

Bien classique également est la pleurésie hémorragique ; en dehors des cas où la découverte dans le liquide pleural de cellules néoplasiques affirme le diagnostic, seul un examen clinique et radiologique minutieux en permet le diagnostic. Plus rarement on observe une pleurésie chyliforme, une pachypleurite cancéreuse.

Mais les auteurs soulignent surtout l'intérêt des réactions pleurales inflammatoires évoluant vers la symphyse ou la suppuration. Ils isolent à cet égard deux syndromes :

dans l'un, la réaction pleurale suppurée évolue comme la propagation directe ou la complication locale du cancer nécrotique infiltrant, non atélectasique ; c'est une évolution aiguë, à marche rapide, où la suppuration, parfois même la gangrène, est la note dominante ; mais ces réactions pleurales sont rares par rapport aux réactions parenchymateuses ;

dans l'autre, la réaction pleurale évolue à bas bruit, de façon torpide, subaiguë ; elle accompagne le cancer sténosant bronchique et les cancers avec compression bronchique prédominante et précoce ; ici, la symptomatologie est avant tout pleurale ; la surinfection gangreneuse est exceptionnelle.

L. Cornil, Montel et Mosinger (*Soc. méd. Marseille*, 27 janvier 1937) rapportent un cas de cancer pleural de type paramalpighien et d'origine vraisemblablement bronchique ; ce cancer avait donné une hyperthermie prolongée.

Les **formes métastatiques** sont bien connues des neurologues, qui recherchent toujours par la radiographie le cancer primitif du poumon en cas de tumeur secondaire du cerveau. Elles ont pris cette année un regain d'actualité. Monier-Vinard et Brunel (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 5 mars 1937) rapportent une forme paraplégique par métastase rachidienne. P. Jacob et Piton (*Soc. méd. hôp.*, 23 avril 1937 ; *Bulletin médical*, 6 novembre 1937) rapportent un cas avec métastases multiples, pancréatiques et encéphaliques. Mandet et Morvan (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 21 mai 1937) rapportent un cas avec métastase cérébelleuse mortelle. Nicaud et Corcos (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 5 novembre 1937) rapportent deux observations de cancer à petites cellules avec métastases ostéopériostiques.

Parmi les **formes anatomiques**, signalons un cas de réticulo-endothéliosarcome de la plèvre à évolution rapide observé par Nicaud et Ravina (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 5 novembre 1937) et un cas de cancro-cirrhose du poumon rapporté par G. Jona (*Minerva Medica*, 3 novembre 1937) caractérisé par le caractère scléreux des lésions; il s'agissait d'un épithélioma à cellules intermédiaires.

La question si importante du **diagnostic précoce** du cancer du poumon fait l'objet d'un travail critique de E. Sergent, F. Bordet et M. Racine (*Monde médical*, 1er-15 décembre 1937). Ils soulignent la grande fréquence actuelle de ce cancer auquel on doit toujours penser en présence d'un état pathologique de l'appareil respiratoire qui ne fait pas sa preuve. Il est malheureusement un fait : c'est que, le plus souvent, les moyens d'exploration dont nous disposons ne permettent pas ce diagnostic précoce, qui serait cependant fort important au point de vue chirurgical. Parmi les signes cliniques, si l'on met à part les débuts par des signes d'irritation réflexe ou de raptus vasculaires précoces, le plus souvent les manifestations apparemment initiales sont, en réalité, des manifestations tardives. Les signes de localisation se réduisent à peu de chose ; ils ne s'affirment précocement qu'en cas d'épanchement pleural ou d'atélectasie. Enfin, si l'on s'en tient au seul domaine clinique, il n'existe au début aucun signe net de présomption en faveur du cancer. L'étude radiologique est fondamentale ; à sa phase de début, le cancer peut être uniquement endobronchique et se traduire soit par une opacité à topographie hilaire, soit par une opacité de type atélectasique (l'exploration lipiodolée est en pareil cas indispensable, car le signe radiologique de cancer le plus significatif est la sténose bronchique) ; soit par une image arrondie, dense, pseudo-kystique ou pseudo-cavitaire, d'interprétation fort difficile ; soit par des opacités de type nodulaire, souvent difficiles à distinguer de la tuberculose; soit par des images à type d'épanchement pleural. L'examen des crachats comporte deux temps : recherche des bacilles de Koch, qui n'élimine pas le cancer, et constatation de cellules néoplasiques, tout à fait exceptionnelle. La bronchoscopie a une valeur assez limitée et ne donne de renseignements utiles que pour les cancers juxta-hilaires. Les réactions biologiques sont très discutables. En conclusion, les auteurs soulignent la difficulté de diagnostic précoce : tantôt le diagnostic est trop tardif, alors que la tumeur est déjà inopérable ; tantôt la tumeur est encore opérable, mais il est fort difficile d'affirmer l'origine néoplasique d'une image radiologique précocement constatée.

C'est dire que le **traitement**, malgré ses réels progrès, reste encore très aléatoire. A. Ceballos (*La Prensa Medica Argentina*, 2 décembre 1936) rapporte un cas de lobectomie avee mort au bout de six mois. J. Arcé (*La Semana Medica*, 14 janvier 1937), croyant opérer un cancer au début, a pratiqué avec succès une pneumectomie

totale gauche pour un tuberculome nodulaire. A. Ceballos (*Act. chir.*, 30 juin 1937) aurait obtenu 6 succès sur 8 lobectomies.

Kystes hydatiques du poumon.

Un beau cas de kyste hydatique suppuré est rapporté par J. Lanos (*Bulletin général de thérapeutique*, 1937) ; ce kyste, presque latent, simulait une pleurésie purulente de la base gauche ; le diagnostic de kyste hydatique fut fait par la constatation radiographique d'une ombre calcifiée intra-hépatique ; le kyste, après incision, fut traité avec succès par extirpation de la membrane en plusieurs temps sous le contrôle de la pleuroscopie. N. Tsamboulas et S. Sotiriu (*Paris médical*, 30 octobre 1937) ont traité avec succès, par injection intraveineuse d'alcool, 2 cas de kyste hydatique suppuré.

E. Sergent, Fourestier, Franchel et Duperrat (*Presse médicale*, 26 décembre 1936) rapportent un cas intéressant d'échinococcose pulmonaire multiple compliqué successivement de vomique claire, de perforation pleuro-pulmonaire, d'épanchement réactionnel et de surinfection de cet épanchement. Les réactions biologiques ont été peu concluantes, la réaction de Casoni n'a été positive qu'avec un liquide ne contenant aucune trace d'antiseptique.

F. Dévé (*Journal de chirurgie*, avril 1937) consacre un important mémoire à l'étude de l'échinococcose secondaire de la plèvre, affection exceptionnelle, dont il ne retrouve que 19 observations ; cette rareté est due au fait que les kystes, le plus souvent infectés, se compliquent plus volontiers de pleurésie purulente. Le plus souvent unilatérale ou droite, elle peut donner soit la greffe hydatique pleurale avec vésicules multiples sous-endothéliales, soit l'hydatidothorax où les vésicules peuvent poursuivre leur évolution sous forme de collection vésiculaire contenue dans une cavité pleurale aux parois chroniquement épaissies ; à ces lésions peut s'associer un semis de granulations réalisant la pseudo-tuberculose hydatique de la plèvre. Les symptômes sont très comparables à ceux de l'échinococcose secondaire du péritoine avec, en outre, possibilité d'extériorisation dans les bronches ou à la surface du thorax ; c'est surtout la radiographie qui permet le diagnostic. Le traitement est surtout prophylactique, mais les kystes peuvent être suturés sans drainage après formolage et évacuation ou, s'ils sont de petit volume, simplement formolés.

De ces cas, on peut rapprocher la **bilharziose pulmonaire**. F. Mainzer et E. Yalorssis (*Forschr. a. d. Geb. der Röntgenstrahl.*, octobre 1936) ont soumis à l'examen radiologique 20 sujets atteints de bilharziose vésicale ; ils ont constaté, dans plus de la moitié des cas, des lésions pulmonaires parfois graves, mais toujours absolument latentes.

Pleurésies.

La pathogénie de l'**éosinophilie pleurale** reste toujours bien mystérieuse. P. Harvier et J. Mallarmé (*Paris médical*, 17 juillet 1937) rapportent un cas fort intéressant de pleurésie hémorragique, éosinophilique, cryptogénétique, qui s'est transformé lentement en pleurésie séreuse lymphocytaire, et au cours de laquelle ils ont étudié parallèlement l'éosinophilie sanguine, médullaire et pleurale. Ils montrent l'absence de parallélisme entre l'éosinophilie sanguine et l'éosinophilie pleurale, et le taux normal de l'éosinophilie médullaire. Ils pensent donc que l'éosinophilie pleurale est d'origine probablement tissulaire.

E. Tagliabue et A. Bonizzi (*Archivio de patologia e clinica medica*, septembre 1936) montrent l'existence d'une éosinophilie par simple ponction pleurale et la considèrent comme d'origine nerveuse.

Pneumothorax.

Reprenant l'étude du **pneumothorax expérimental** chez le lapin, L. Binet, J. Verne et J. Courtial (*Presse médicale*, 22 février 1936) ont étudié la composition chimique et l'état histologique du poumon collabé ; ils ont constaté une prolifération des cellules épithéliales alvéolaires, véritable culture *in vivo* de tissu pulmonaire, et une élévation nette du taux des graisses témoignant du ralentissement de leur destruction.

La **symptomatologie** du pneumothorax spontané peut, dans certains cas, simuler l'angine de poitrine, comme dans deux observations de pneumothorax médiastinal que rapporte A.-M. Scott (*Lancet*, 5 juin 1937).

La signification du phénomène de Kienböck a fait l'objet d'un travail de Thoyer-Rozat et J. Bernard (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 30 avril 1937) qui, par l'étude radiokymographique, démontrent la réalité de l'opinion émise par Rist : l'ascension du niveau liquide dans l'hydropneumothorax est sous la dépendance du mouvement pendulaire du médiastin et n'est aucunement conditionnée par une élévation paradoxale de la coupole diaphragmatique. Telle n'est pas l'opinion de Sergent (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 28 mai 1937) qui a pu, dans plusieurs cas, constater ce mouvement de bascule par l'examen du malade en position couchée ; Rist admet d'ailleurs une telle éventualité, mais la considère comme l'exception.

Le **pneumothorax suffocant** fait l'objet d'un travail de Pouget (*Thèse de Paris*, 1937) qui reprend les travaux consacrés à cette question et admet que, si l'insuffisance cardiaque peut être responsable de la suffocation, soit par déplacement brusque du médiastin, soit par réaction trop importante de l'hématose du fait des lésions pulmonaires préexistantes, le phénomène de la soupape commande cependant le mécanisme de la plupart des pneumothorax. Toute déchirure en parenchyme sain détermine un jeu de soupape, mais il faut que le moignon pulmonaire soit gêné dans sa rétraction spontanée pour que la fistule ne s'obstrue pas spontanément. Il s'agit presque toujours de pneumothorax tuberculeux. L'exploration manométrique montre l'impossibilité de maintenir stable une pression relativement basse ; il faut souvent recourir aux exsufflations par le trocart à demeure de Cardis, auquel Douady a apporté d'intéressants perfectionnements.

Le **pneumothorax spontané non tuberculeux** a maintenant conquis définitivement droit de cité. Deux importantes études lui sont consacrées.

J. Wetterwald (*Thèse de Paris*, 1937) consacre une importante étude à la question du pneumothorax spontané bénin. Ce travail est inspiré par Courcoux, qui, avec l'un d'entre nous, a le premier remis en honneur cette notion de pneumothorax spontané bénin établie par Gailliard. Il montre la fréquence de l'affection, son aspect clinique variable, mais rarement dramatique, sa séméiologie physique de pneumothorax total et pur, sans adhérences, avec collapsus souvent partiel et pression intrapleurale faiblement positive. L'évolution est en règle favorable, sans épanchement liquidien ou avec épanchement minime, purement mécanique, et la réexpansion pulmonaire est achevée le plus souvent au bout de trois ou quatre semaines sans séquelles radiologiques. Ce pneumothorax est souvent récidivant, parfois même chronique. L'auteur rejette absolument l'origine tuberculeuse de l'affection, ainsi que le rôle de l'emphysème ; il admet le rôle primordial des bulles décrites par Fischer-Wasels et Pardal et Mazzei. Ces bulles peuvent être dues à divers processus inflammatoires, parmi lesquels la tuberculose, mais ces processus n'interviennent plus dans la production du pneumothorax. L'existence de zones de moindre résistance explique aisément les récidives, l'effort ne joue qu'un rôle favorisant. La thérapeutique doit être réduite au minimum et se borner à des exsufflations prudentes en cas de dyspnée excessive. L'auteur émet enfin quelques considérations d'ordre médico-social et souligne l'importance, à ce point de vue, du caractère non tuberculeux de ce pneumothorax, qui ne doit pas être une tare (assurance sur la vie, admission aux fonctions de l'État).

Mariano Castex et E.-S. Mazzei (*Un vol., Buenos-Ayres*, 1937, édit. El Ateneo) réunissent, dans un ouvrage richement illustré, leurs récentes études sur ce sujet. Ils étudient successivement l'anatomie, la radiologie et la pleuroscopie des bulles sous-pleurales, dont des planches en couleur montrent de très beaux exemples, le pneumothorax spontané bénin par rupture de bulles sous-pleurales, le pneumothorax spontané bénin récidivant, le pneumothorax spontané dans l'asthme et l'emphysème, l'hémo-pneumothorax spontané, les formes douloureuses insolites du pneumothorax et de l'hémo-pneumothorax spontané (formes syncopales, angineuses, abdominales), le pneumothorax spontané dans la tuberculose. Dans ce dernier groupe, ils opposent, au point de vue de leur pathogénie et de leur pronostic, le pneumothorax spontané bénin survenant chez des tuberculeux au pneumothorax tuberculeux. Ce volume, très documenté et rempli d'aperçus originaux, mérite une lecture détaillée. Les différents chapitres de ce volume ont d'ailleurs fait l'objet, dans ces colonnes, d'une analyse détaillée sous la signature de M. Dérot ; ils ont été publiés, en effet, dans une série de numéros des *Arch. argentinos de enferm. del apar. respir. y tuberculosis* (mars-avril, mai-juin 1937) ; à signaler également un article consacré par les mêmes auteurs à l'hémothorax spontané (*Presse médicale*, 26 décembre 1936) et deux études consacrées au pneumothorax spontané bénin par rupture de bulles sous-pleurales et au pneumothorax spontané bénin récidivant (*Arch. méd.-chir. app. resp.*, 1937, nº 1).

Deux cas intéressants de pneumothorax spontané bénin sont rapportés par Rist (*Soc. méd. hôp.*, 21 juin 1937) : un cas d'hémo-pneumothorax et un cas d'origine probablement tuberculeuse. Ces hémothorax peuvent être extrêmement abondants, comme le souligne Jacob à la même séance. Une autre observation de pneumothorax spontané idiopathique est rapportée par R. Martin et Chévé (*Soc. pédiatrie*, 15 décembre 1936).

D. Arsitch (*Thèse de Paris*, 1937) étudie le pneumothorax spontané au cours de la fièvre typhoïde et en rapporte une observation dans laquelle le pneumothorax apparaît au stade amphibole, de façon absolument latente, et évolue comme un pneumothorax spontané bénin, sans aucune lésion pulmonaire clinique ou radiologique ; il le considère cependant comme d'origine tuberculeuse du fait de l'apparition ultérieure d'un peu de toux, de fatigabilité, de quelques râles diffus, sans que des examens multiples aient jamais permis de retrouver le bacille de Koch.

Le **pneumothorax post-pneumonique** fait l'objet de nouvelles études. Nobécourt (*Journal des praticiens*, 10 avril 1937) étudie le pneumothorax dans les pneumonies et les broncho-pneumonies des enfants et en rapporte deux observations nouvelles. Il souligne, comme nous l'avons fait nous mêmes, la différence de pronostic entre le pneumothorax stérile, qui offre de grandes probabilités de guérison par résorption de l'air et éventuellement du liquide, et le pneumothorax infecté, ou pyo-pneumothorax, particulièrement redoutable ; il admet une mortalité globale d'environ 70 p. 100. Trois cas de pneumothorax post-pneumonique chez des enfants de moins de deux ans sont également rapportés par P. Gautier, M[lle] Brom et Ghinsberg (*Revue méd. Suisse romande*, 25 avril 1937), deux de ces cas étaient absolument latents, et dans l'un d'eux même la certitude n'a été obtenue que par la radioscopie. Dans ces trois cas, le pneumothorax a été infecté du fait du siège de la perforation en tissu malade et l'évolution a été fatale.

Le cas que rapportent Warenbourg et Chayvialle (*Progrès médical*, 31 juillet 1937) a, au contraire, été observé chez l'adulte. La perforation semble s'être faite en poumon malade et a donné lieu à un pyo-pneumothorax enkysté de la grande cavité, auquel le malade a succombé. C'est également un cas de l'adulte que rapportent E. Gourion, H. Mondon, H. Masson et P. Lahillonne (*Soc. méd. hôp. Paris*, 7 mai 1937), mais la perforation s'est faite en poumon sain et s'est rapidement refermée. Aussi l'épanchement liquidien, toujours stérile, s'est-il résorbé en peu de jours, et le malade a-t-il guéri sans complications.

Atélectasie des poumons.

Takis L. Jeannopoulos (*Thèse de Paris*, 1937) étudie expérimentalement l'atélectasie pulmonaire sur de gros chiens pesant entre 10 et 30 kilogrammes. De ses recherches, il conclut : l'hypoventilation des poumons isolés peut produire, en dix à quinze minutes, des lésions d'atélectasie ; l'hyperventilation guérit l'atélectasie. L'exploration radiologique du système vasculaire montre qu'il n'y a pas de modifications macroscopiques des vaisseaux et que le sang circule normalement dans les régions atélectasiées. Les images des bronches non visibles dans l'opacité atélectasique disparaissent même à quelque distance de l'opacité atélectasique et les corps opaques ne pénètrent pas dans les lobes atélectasiés.

Alexander et Hasselbach (*Zirtschr. fur Tuberk.*, n° 1, 1937) montrent les diverses causes qui peuvent, au cours de la tuberculose pulmonaire, donner naissance à l'atélectasie : Ils étudient également la manière d'évoluer des cavernes pulmonaires en fonction de l'atélectasie.

Cathala et Brincourt (*Soc. méd. hôp.*, 7 avril 1937) observent, chez un nourrisson de six semaines, l'atélectasie du lobe moyen en l'absence de tout syndrome infectieux. Azoulay (*Presse médicale*, 4 septembre 1937) relate l'observation d'une atélectasie aiguë transitoire du poumon gauche chez un enfant de sept mois.

Ameuille, Hinault et Fauvet (*Soc. méd. hôp.*, 14 avril 1937) s'élèvent contre la fréquence du diagnostic d'atélectasie pulmonaire si souvent posé aujourd'hui. Dans leur première observation de condensation pulmonaire rétractile post-hémoptoïque à début brusque chez un tuberculeux, l'exploration des bronches du lobe condensé a montré une large dilatation des conduits aériens, ce qui n'est pas en faveur d'une atélectasie. Dans leur seconde observation, pour laquelle le diagnostic de collapsus massif post-hémoptoïque du lobe supérieur gauche avait été posé, l'exploration par insufflation pleurale, pleuroscopie, bronchographie lipiodolée ne permit pas d'établir que l'état pulmonaire étudié était dû à l'atélectasie, état anatomique démontrable seulement microscopiquement. Ce que l'on appelle aujourd'hui atélectasie n'est peut-être qu'un état anatomique ou fonctionnel tout autre.

J.-H. Dreyfus (*Presse médicale*, 7 avril 1937) étudie l'encombrement bronchique et l'atélectasie pulmonaire des opérés. Il existe, chez les opérés, un syndrome d'atonie à manifestation pulmonaire ; les mucosités bronchiques, en s'accumulant, favorisent l'apparition des complications pulmonaires infectieuses ou d'atélectasie. Dyspnée, ascension thermique, accélération du pouls, cyanose, défaut d'expansion d'un côté du thorax, déplacement de la pointe du cœur, abolition du murmure vésiculaire sont les signes trouvés ; si l'examen radiologique est possible, l'opacité d'un hémithorax avec déplacement du médiastin et du diaphragme vient confirmer le diagnostic d'atélectasie. Dans les formes graves survenant dans les quarante-huit heures après l'intervention, il y a même polypnée, cyanose, dyspnée, fièvre, abolition du murmure et sonorité du thorax ; on peut se demander quelles sont les parts respectives de l'encombrement bronchique ou de l'atélectasie. Quoi qu'il en soit, seule la broncho-aspiration peut sauver le malade. Il semble qu'aux effets mécaniques de l'expiration il faut ajouter l'effet d'excitation réflexe du poumon. L'encombrement bronchique survient dans les mêmes conditions que la dilatation gastrique post-opératoire ;

l'aspiration bronchique, pour Dreyfus, aura, dans l'un, des résultats aussi heureux que le lavage d'estomac dans l'autre.

Tumeurs du médiastin.

Nobécourt (*Journal des praticiens*, 20 février 1937) consacre une étude aux tumeurs malignes du médiastin antérieur chez l'enfant. Il montre que ces tumeurs se manifestent d'une part par des symptômes indirects : compression de la veine cave supérieure et des troncs veineux brachiocéphaliques avec œdème, cyanose, circulation collatérale, gros corps thyroïde pouvant simuler un goitre exophtalmique ; compression des troncs artériels, rare ; compression des nerfs pneumogastrique (toux coqueluchoïde, dyspnée à type asthmatique), récurrent, phrénique ; compression de la trachée, des bronches et des poumons (atélectasie) ; d'autre part, par des symptômes directs : voussure, matité élargie, respiration soufflante ou bruits de cornage, et surtout signes radiologiques. Il en décrit les différentes formes, avérées, discrètes, occultes ou à symptomatologie d'emprunt. Il souligne la gravité de l'évolution à partir du moment où les grands symptômes sont apparus. Il montre les différentes variétés anatomiques de ces tumeurs, parmi lesquelles les plus communes sont le lymphadénome et le lymphosarcome. La radiothérapie peut avoir une influence favorable, mais ne suffit pas à empêcher l'évolution fatale.

J. Estève (*Thèse de Paris*, 1937) consacre une étude aux sarcomes du médiastin et rapporte un cas de sarcome kystique observé chez l'adulte. La tumeur siégeait à la partie inférieure du médiastin et avait longtemps simulé un épanchement pleural gauche. Le malade a succombé à une intervention exploratrice.

M. Joly (*Paris médical*, 6 février 1937) étudie l'action de la radiothérapie dans les tumeurs du médiastin. Il rapporte un cas de lymphocytome probable dans lequel ce traitement a amené une rétrocession de la tumeur ; la guérison apparente persiste depuis un an et demi. Il semble bien que, malgré l'inconstance et le caractère souvent temporaire de ses résultats, ce soit là le seul traitement possible des tumeurs médiastinales.

LE ROLE DES MODIFICATIONS DE LA CIRCULATION VASCULAIRE SANGUINE DANS LA COLLAPSOTHÉRAPIE PULMONAIRE

(Pneumothorax et phrénicectomie)

PAR MM.

Émile SERGENT, Maurice RACINE et Max FOURESTIER

Lorsque Forlanini, en 1882, introduisit dans la thérapeutique de la tuberculose pulmonaire la méthode qui devait apporter une modification si considérable dans le pronostic de cette redoutable maladie, il sembla que l'efficacité de cette méthode trouvait son explication dans une action mécanique : l'insufflation d'air dans la cavité pleurale comprimait et immobilisait le poumon.

Le rôle des facteurs mécaniques paraissait évident. Peu à peu le mode d'action de ces facteurs mécaniques apparut moins simple et plus complexe ; à la notion d'immobilisation et de compression s'ajouta, à la suite des travaux de Parry-Morgan, celle de détente réalisant le collapsus électif des lésions.

Ces conceptions ont été remarquablement précisées et exposées dans ces dernières années par Parodi, dont les travaux sur la *Mécanique pulmonaire* font autorité (1).

Nous ne méconnaissons pas l'importance primordiale et la valeur incontestable de ces notions ; mais nous pensons qu'elles ne peuvent être radicalement séparées de celles qui reposent sur l'existence d'un autre facteur, le facteur circulatoire, qui leur est lié plus ou moins nettement ou plus ou moins secrètement.

C'est sur le rôle de ce facteur circulatoire que nous croyons opportun de fixer l'attention de ceux qui, par leur pratique personnelle, peuvent réunir de nombreuses observations de collapsothérapie pulmonaire.

L'un de nous, depuis plusieurs années, s'est attaché à insister sur la part qu'il est nécessaire de faire à ce facteur circulatoire, notam-

(1) PARODI, *La Mécanique pulmonaire* (Masson, édit., 1933).

ment dans la première de ses publications sur le mode d'action de la phrénicectomie (1). D'autre part, en présentant aux lecteurs des *Archives médico-chirurgicales de l'appareil respiratoire* le beau livre de Parodi, sur la *Mécanique pulmonaire*, il écrivait : « A l'étude de l'ensemble des conditions qui règlent la mécanique pulmonaire, Parodi consacre le livre que je voudrais pouvoir analyser dans tous ses détails et qui sera, pour les physiologistes et les cliniciens, un guide précieux. Certes, il est rationnel et scientifique d'appliquer à l'étude de la machine humaine les lois qui régissent le fonctionnement des outils et des appareils mécaniques, et on ne saurait trop louer les médecins qui sont capables de mener à bien un travail aussi délicat. Qu'il me soit permis cependant de remarquer que des conclusions trop absolues sont incompatibles avec la complexité des cas cliniques et que des lois, applicables, à la rigueur, à la mécanique pulmonaire à l'état physiologique, peuvent être inapplicables à la mécanique pulmonaire dans les divers états pathologiques. »

Dans un fort intéressant article, publié récemment dans les *Archives médico-chirurgicales de l'appareil respiratoire*, Parodi (2) rappelle que, dans l'introduction de son livre sur la *Mécanique pulmonaire* (*Loc. cit.*), il écrit : « Je sais bien que vouloir envisager le problème de la tuberculose du seul point de vue mécanique serait se borner à une vision étroite de la question ; je crois, néanmoins, qu'il est indispensable de le faire, quand ce ne serait que pour mettre un peu d'ordre dans le chaos de nos notions cliniques, notions qui ne peuvent être interprétées qu'à la lumière des lois physiques qui les dominent. » Puis, quelques lignes plus loin, il ajoute que, dans un livre actuellement sous presse, il expose des recherches expérimentales établissant « qu'il est hors de doute que la variation de la tension élastique du poumon porte à des modifications de la circulation pulmonaire, qui sont dues à un double ordre de faits : mécanique et neuro-réflexe ».

Il paraît ainsi bien établi qu'on ne peut opposer les facteurs purement mécaniques aux facteurs dits « biologiques » et que la part que nous réclamons pour les modifications circulatoires dans la collapsothérapie pulmonaire n'est nullement en opposition avec le rôle des modifications mécaniques, mais que les unes et les autres sont, au contraire, étroitement liées, ce qui n'exclut pas, suivant les cas, la prépondérance des unes sur les autres. Il n'est pas sans intérêt de signaler qu'à côté de l'importance donnée par certains auteurs au facteur mécanique s'accentue celle que des études récentes accordent au facteur circulatoire. Ici prennent place les notions qui se dégagent actuellement des recherches poursuivies sur le rôle du sympathique ; sans doute, comme il est de règle, les idées nouvelles ont une certaine tendance à régner en maîtresses et à se substituer plus ou moins intégralement aux idées jusque-là régnantes ; aussi bien devons-nous nous méfier des exagérations et nous évertuer à rester dans la voie de la sagesse et du bon sens. Sous ces réserves prudentes; reconnaissons l'intérêt des études de Leriche, qui peuvent trouver leur application dans l'interprétation des modifications de la circulation pulmonaire, aussi bien au cours de la collapsothérapie qu'en dehors d'elle ; admettons l'existence de troubles neuro-réflexes ayant leur origine à distance du poumon, mais ne versons pas dans l'abus ni l'exagération ; faisons une part, par exemple, au mécanisme nerveux de la vaso-motricité pulmonaire, comme l'expose Brincourt dans sa thèse très documentée (3) ; admettons avec Rosenthal (4) l'influence possible du sympathique dans certaines manifestations de la tuberculose pulmonaire ; mais ne nous laissons pas entraîner au delà des limites de la prudence en acceptant avec cet auteur l'idée d'une action thérapeutique possible exercée par la simple introduction du trocart dans la paroi thoracique, dans le cas où une symphyse pleurale empêche l'insufflation ; accorder à cette « acupuncture pulmonaire » une valeur thérapeutique durable, c'est risquer de favoriser l'exploitation de la crédulité du malade par des charlatans.

(1) ÉMILE SERGENT, Quelques considération cliniques sur le nerf phrénique (*Semaine des hôpitaux*, 29 février 1932).

(2) PARODI, Pressions endopleurales et circulation pulmonaire (*Arch. méd.-chir. de l'appareil respiratoire*, n° 3, 1937).

(3) BRINCOURT, Le mécanisme nerveux de la vaso-motricité pulmonaire (rôle du phrénique, nerf histaminergique du poumon) (*Th. Paris*, 1937).

(4) ROSENTHAL, Le système sympathique et la tuberculose pulmonaire (*Arch. méd.-chir. de l'appareil respiratoire*, n° 3, 1937).

Le rôle du facteur circulatoire dans la collapsothérapie nous est apparu comme indiscutable au cours d'un grand nombre d'observations cliniques. Bien souvent nous avons assisté à l'apparition d'hémoptysies dans les heures qui suivent un pneumothorax (1) ou une phrénicectomie (*Loc. cit.*). Bien souvent nous avons vu apparaître une accentuation, plus ou moins éphémère ou durable, des arborescences vasculaires homolatérales ou controlatérales, au cours du pneumothorax ou de l'intervention sur le phrénique, et nous avons pu reconnaître que tantôt il s'agit de stase passive et, tantôt, de congestion active (2).

Avant de préciser l'exposé de ces modifications circulatoires, suivant leurs conditions passives ou actives, au cours du pneumothorax thérapeutique et des interventions définitives ou temporaires sur le phrénique (phrénicectomie — broiement ou phrénicotomie — alcoolisation), nous croyons opportun de souligner une des constatations qui ont particulièrement attiré l'attention de l'un de nous sur le rôle de ce facteur circulatoire.

Voici un sujet chez lequel l'insufflation pleurale a été irréalisable, du fait d'adhérences pleurales à peu près totales, consécutives à une ancienne pleurésie. L'intervention sur le phrénique est indiquée pour agir sur des lésions en activité évolutive. Ces lésions siègent dans la partie supérieure du poumon droit. L'intervention n'est suivie d'aucune élévation appréciable de l'hémidiaphragme, qui est immobilisé par des adhérences ; le mouvement costal persiste ; il est même plutôt augmenté, jouant son rôle dans le mouvement différentiel de l'hémithorax. Il n'y a donc ni compression ni immobilisation, ni détente vraie. Cependant, peu à peu, assez rapidement, les lésions pulmonaires « se nettoient ». Dans les quarante-huit heures qui avaient suivi la phrénicectomie, le malade avait eu deux hémoptysies. Il paraît évident que la section du phrénique a été suivie d'une vaso-dilatation, qui a, dans son stade initial, provoqué les hémoptysies, et, dans son stade ultérieur, favorisé la stase veineuse et placé le sujet dans les mêmes conditions favorables, vis-à-vis de la tuberculose, que celles qui sont réalisées par le rétrécissement mitral.



I. Les modifications de la circulation vasculaire sanguine dans le pneumothorax. — Les précisions nouvelles, expérimentales et cliniques, de la physio-pathologie pulmonaire n'ont pu que confirmer la réalité des modifications de la circulation vasculaire sanguine dans le pneumothorax thérapeutique. Que de telles modifications (stase, congestion, etc.) soient le fait, comme on le pensait il y a quelques années, de compressions vasculaires, de déplacement d'organes, c'est-à-dire la conséquence mécanique directe de l'introduction de gaz dans la cavité pleurale, ou, comme on le prétend actuellement, la résultante du jeu nouveau de la dynamique respiratoire sous pneumothorax (modifications des tensions élastiques parenchymateuses) ou de phénomènes neuro-réflexes, encore moins connus, peu importe ; il est d'ailleurs vraisemblable, sinon certain, qu'un déterminisme univoque ne peut être invoqué ; et, de même que les seuls facteurs mécaniques n'expliquent pas l'efficacité de cette remarquable méthode thérapeutique qu'est le pneumothorax, de même les notions nouvelles de dynamique pulmonaire, de phénomènes neuro-réflexes ne doivent pas être exclusives : les enseignements d'un passé encore récent conservent toute leur valeur.

1° *Les modifications de la circulation vasculaire sanguine en rapport direct avec l'introduction de gaz dans la cavité pleurale.* — La plupart des physiologistes qui ont étudié la répartition de la masse sanguine dans le parenchyme pulmonaire sous l'influence d'une opération collabante admettent la réalité d'une stase sanguine dans le poumon collabé (Quincke et Pfeiffer, Sackur, Sauerbruch). Steimbach et Lindblom croient à la compression des parois veineuses, d'où hyperémie des lésions traitées par pneumothorax.

Quel que soit le résultat, parfois contradictoire, de ces expériences, il est un fait hors de contestation : la nécessité d'un afflux sanguin autour d'un foyer lésionnel pour favoriser son évolution vers la sclérose.

Que Bruns obtienne expérimentalement cette

(1) Sergent et Bresson, Les hémoptysies dans la collapsothérapie pulmonaire (*Journal de méd. et de chir. pratiques*, 10 février 1930).

(2) Sergent et Poumeau-Delille, *Revue de la tuberculose*, février 1937. — Sergent et Fourestier, *Revue de la tuberculose*, novembre 1936).

sclérose, dans des poumons de lapins ou de chèvres, en liant les artères pulmonaires, ou bien que Tiegel obtienne ce même résultat par la ligature des veines pulmonaires, en fait le mécanisme proprement dit est le même : dans les deux cas, il y a stase par barrage. Dans les expériences de Tiegel, le barrage étant en aval, l'explication est facile ; dans celles de Bruns, la stase s'explique par suppression de la *vis à tergo* et reflux du sang. Le mécanisme se rapprocherait de celui de l'infarctus par artérite ou embolie pulmonaire. Si, délaissant l'expérimentation, on aborde l'étude clinique, il est possible de recueillir de nombreux documents à l'appui d'une action directe du pneumothorax thérapeutique sur les vaisseaux pulmonaires du hile ou du parenchyme.

L'un de nous insiste depuis longtemps (*Loc. cit.*) sur les accentuations radiologiques des arborisations broncho-vasculaires du poumon sous pneumothorax. Certes, de telles accentuations, fixes ou variables, d'expression purement radiologique ou radio-clinique, peuvent traduire un « état anatomique » extrêmement variable : l'inflammation parenchymateuse, la lymphangite périlobulaire, la sclérose cicatricielle d'un ou de plusieurs des éléments du tractus broncho-vasculaire, mais aussi des modifications de la circulation vasculaire à type de congestion passive ou active. On est en droit de soupçonner un tel élément vasculaire quand ces arborisations, surtout les grosses, para-hilaires, et celles plus fines, parenchymateuses, qui dessinent si bien l'*image en mailles de filet*, décrite par l'un de nous sous le nom de périlobulite, ont un caractère « évolutif » marqué, c'est-à-dire quand elles varient d'intensité et de forme, d'un examen à l'autre, quand elles apparaissent avec des bords flous, imprécis, dans un champ pulmonaire grisaillé, et quand ces variations sont nettement dépendantes des insufflations, plus ou moins marquées suivant la quantité d'air insufflé et les chiffres manométriques.

L'étude des modifications des ombres hilaires au cours de l'évolution de la collapsothérapie par pneumothorax montre encore l'importance du facteur vasculaire dans cette thérapeutique active de la tuberculose pulmonaire. En effet, ces modifications des ombres hilaires ressortissent, en fait, à des modifications vasculaires, et il est possible, bien que peut-être un peu schématique, de classer ces images hilaires radiologiques suivant qu'existe ou une stase veineuse ou un syndrome d'hypertension de l'artère pulmonaire.

Dans le premier cas, on note une ombre hilaire importante, à contours flous et irréguliers, constituée presque en totalité par des entre-croisements vasculaires ; de plus, on note une diminution accusée de la transparence de la région moyenne des deux poumons.

En cas d'hypertension artérielle pure, on constate une augmentation de longueur et la saillie de l'arc moyen, de la danse des artères. Les branches de l'artère pulmonaire se dessinent plus franchement que normalement et peuvent être suivies dans leur trajet presque jusqu'à la périphérie du poumon.

Le plus souvent, l'un et l'autre syndromes radiologiques sont étroitement intriqués, réalisant le classique empâtement hilaire.

Enfin, l'étude de la pression veineuse, au cours du pneumothorax artificiel, vient confirmer encore la part importante qu'il est classique d'attribuer aux perturbations vasculaires dans le mécanisme d'action du pneumothorax thérapeutique.

Comme l'a constaté Grellety-Bosviel, la pression veineuse est normale dans 85 p. 100 des cas de pneumothorax bien entretenus, sans insufflations ni chiffres manométriques excessifs, sans sclérose pleuro-pulmonaire, avec un médiastin souple, chez des malades pas trop âgés. Une élévation de la pression veineuse indique une déficience cardiaque, une hyposystolie droite surtout, à son début ; elle n'est donc pas à rechercher et n'indique nullement une stase ou une congestion pulmonaire, mais une compression exagérée sur la veine cave supérieure et les cavités droites, qui vicie le jeu normal de la petite circulation, indiquant plutôt un défaut d'irrigation pulmonaire qu'une stase parenchymateuse bienfaisante et désirable. Une pression veineuse normale, au cours d'un pneumothorax thérapeutique, montre l'intégrité fonctionnelle du cœur, et, seule, l'hydraulique parenchymateuse est modifiée par l'établissement de la collapsothérapie aérienne.

2° *Les modifications de la circulation vasculaire sanguine et les notions nouvelles de dynamique respiratoire.* — L'étude des tensions

élastiques parenchymateuses, expiratoires et inspiratoires, à l'état normal ou pathologique et sous pneumothorax, a, ces dernières années, surtout sous l'influence de l'école italienne de phtisiologie, apporté des notions plus précises sur la « mécanique respiratoire ». Un pneumothorax ne peut que rétablir, au sein du parenchyme pulmonaire, l'équilibre tensionnel élastique perdu du fait de l'apparition de « certaines » lésions tuberculeuses.

Cet équilibre tensionnel nouveau permet un certain repos électif des lésions, favorise leur collapsus et donne la possibilité, à la sclérose cicatricielle qui s'établit secondairement, de guérir le foyer tuberculeux. Pour obtenir ce résultat, il faut qu'un pneumothorax soit entretenu en détente. Mais il y a une étroite dépendance entre la tension élastique d'un point donné du parenchyme pulmonaire et le régime circulatoire de la même région. Toute modification tensionnelle de ce point a sa répercussion immédiate sur les vaisseaux, et réciproquement. C'est ainsi que Hess (cité par Parodi) affirme que les facteurs mécaniques de l'élasticité ont une plus grande importance pour les modifications de l'équilibre circulatoire que la tension de la musculature lisse des vaisseaux.

Parodi utilise un procédé ingénieux pour étudier l'état circulatoire du poumon sous-jacent au pneumothorax. Il note, grâce à des pincettes thermo-électriques, la chaleur des gaz pleuraux insufflés. Comme il y a corrélation entre la chaleur irradiée et la rapidité de la circulation pulmonaire, il est possible de connaître ainsi l'état de cette dernière.

« On peut démontrer, écrit-il (*Loc. cit.*), que, même en détachant partiellement le poumon avec un petit pneumothorax, la température, mesurée dans la cavité après, avec le poumon normal ou avec le poumon malade (en dehors des poumons emphysémateux), est supérieure à celle mesurée avant. Étant donné que la chaleur irradiée est en rapport indiscutable avec la vélocité de la circulation, on peut expérimentalement conclure avec Tandeloo que, dans un poumon distendu, le sang circule moins bien que dans un poumon hypotendu. » Ainsi ces constatations expérimentales, basées sur l'interprétation moderne de la mécanique respiratoire, confirment absolument les données anciennes appuyées sur la seule clinique : dans un pneumothorax bien conduit, sans hyperpression, avec collapsus souvent électif, non compliqué, la circulation pulmonaire est plus active qu'avant l'insufflation de la collapsothérapie. Qu'on appelle ces faits : stase, congestion ou circulation accrue, qu'on les mette en évidence par une sage interprétation radiologique ou d'après des données expérimentales précises, qu'on les explique par une action directe sur les vaisseaux du gaz introduit dans la plèvre, ou qu'on fasse intervenir un mécanisme indirect de détente du parenchyme, peu importe, le fait demeure : à savoir, la réalité d'une masse sanguine plus grande ou mieux répartie, autour du foyer lésionnel, dans le poumon malade collabé.

3° *Les modifications vasculaires neuro-réflexes dans le pneumothorax thérapeutique.* — Ces modifications vasculaires neuro-réflexes existent indiscutablement, mais leur étude n'est encore qu'ébauchée. Elles sont beaucoup moins marquées que dans la phrénicectomie, où, comme nous le verrons, elles existent avec la plus grande évidence.

Depuis déjà longtemps, Breuer et Hering ont démontré que, quel que soit le moyen par lequel une rétraction pulmonaire se produit, il y a un équilibre exactement proportionné dans le jeu respiratoire, de sorte qu'un acte inspiratoire, par action vagale, déclenche un réflexe expiratoire, et *vice versa*. W.-R. Hess a montré que ce n'était pas l'alternance respiratoire elle-même qui déclenchait ce réflexe vagal, mais le degré de distension ou de rétraction des alvéoles pulmonaires. Un poumon, même immobile, s'il est affaissé ou dilaté, déclenchera un réflexe à effet inverse.

Les physiologistes ont essayé de préciser ce mécanisme. La section du vague (Bert) produit un collapsus du poumon ; l'excitation de ses fibres pulmonaires provoque un état de distension moyenne se rapprochant de la distension expiratoire.

On peut reconnaître au poumon une fonction active, qui consiste dans l'aptitude de cet organe à se rétracter (tonus de constriction) et à se dilater (tonus de dilatation), sous la dépendance de sa double innervation végétative, sympathique et vagale.

Le parasympathique exercerait son influence en déterminant l'expansion du poumon ; le sympathique, au contraire, provoquerait sa rétraction.

La rétraction sympathique, sous l'influence du pneumothorax, est à l'origine d'un réflexe vagal à tendance expansive sur le parenchyme et vaso-dilatatrice sur les vaisseaux. Ainsi, ici encore, l'action vasculaire, neuro-réflexe, du pneumothorax est vaso-dilatatrice et s'effectue dans le même sens que celles, simplement mécaniques ou dynamiques, que nous venons d'envisager.

Ce facteur de régulation neuro-réflexe de la circulation vasculaire sanguine dépendant du pneumothorax thérapeutique, éminemment variable d'un individu à l'autre, explique peut-être certains résultats paradoxaux d'une collapsothérapie qui n'obéit pas toujours aux règles formelles de la théorie classique. En effet, chaque malade réagit de façon toute personnelle, et parfois imprévisible, à l'agression morbide comme à l'acte thérapeutique, avec son tempérament, avec sa personnalité neuro-endocrinienne, disons-nous aujourd'hui. Un pneumothorax peut être efficace, l'action vasculaire peut se manifester favorablement sans qu'il soit toujours nécessaire d'avoir une détente élastique totale, c'est-à-dire des pressions expiratoires toujours négatives ; certains malades, à système neuro-végétatif instable ou déréglé, hypersympathicotoniques ou hypervagotoniques, réagiront différemment à une collapsothérapie apparemment bien conduite. Il faut peut-être voir l'explication de ces faits dans les modifications neuro-réflexes de la circulation sanguine vasculaire sous l'influence du pneumothorax thérapeutique.

« Dans chaque individu, la pression optima d'un pneumothorax est la pression qui donne origine à une amélioration plus grande de la circulation. Le pneumothorax hypotensif est thérapeutiquement plus indiqué parce que, dans les valeurs des pressions négatives voisines de zéro, la circulation pulmonaire est en général améliorée. Il existe pourtant des cas où l'amélioration se produit seulement quand les pressions expiratoires peuvent rejoindre des valeurs positives déterminées, au delà desquelles pourtant la circulation empire nettement. » (Parodi, *loc. cit.*)

***

Les modifications de la circulation vasculaire sanguine au cours du pneumothorax bilatéral ou controlatéral sont non moins évidentes et relèvent des mêmes facteurs. Il est possible d'invoquer un mécanisme direct, par action directe du gaz sur les vaisseaux hilaires ou parenchymateux, par déplacement du cœur, du médiastin, etc., par mécanisme indirect, par modifications des tensions élastiques parenchymateuses, phénomènes neuro-réflexes enfin, tout comme dans le pneumothorax homolatéral. Faire cette étude serait s'exposer à des redites ; des précisions seraient nécessaires qui dépasseraient trop le cadre limité de cet article. Aussi renvoyons-nous à la thèse de l'un de nous, où toutes ces questions sont traitées en détail (1).

II. Les modifications de la circulation vasculaire sanguine dans les interventions sur le nerf phrénique : alcoolisation, broiement ou exérèse. — Les interventions sur le phrénique : phrénicectomie, phrénicotomie ou broiement, alcoolisation, ont des indications aujourd'hui bien établies. Leurs effets, souvent remarquables, semblent actuellement beaucoup plus complexes qu'on ne le pensait il y a quelques années. Quel que soit le mécanisme invoqué pour expliquer le résultat favorable de ces interventions, nous pensons, et l'un de nous défend ces idées depuis longtemps, que ce sont les modifications circulatoires, déterminées soit par l'action mécanique due à l'immobilisation et à l'ascension du muscle diaphragme, soit par les perturbations de la dynamique respiratoire conditionnée par la paralysie phrénique, soit enfin, et surtout, par des réactions neuro-réflexes, qui sont l'élément primordial dans la genèse des améliorations obtenues par cette thérapeutique.

Ici encore nous retrouvons donc les mêmes mécanismes d'action que dans le pneumothorax.

Bien souvent, d'ailleurs, ces différents facteurs agissent simultanément, et il suffit de rester éclectique pour rapporter à chacun de ces trois éléments ce qui lui revient dans les résultats des interventions sur le phrénique. C'est là une notion qu'il ne faut pas perdre

(1) MAX FOURESTIER, La part vasculaire dans le mécanisme d'action du pneumothorax controlatéral (*Archives méd.-chir. de l'appareil respiratoire*, tome XI, nº 5, 1936) ; Contribution à l'étude de l'effet controlatéral de la collapsothérapie de la tuberculose pulmonaire (*Th. Paris*, 1936).

de vue, surtout lorsqu'on se trouve dans l'obligation didaetique de sehématiser.

1° *Les modifications de la circulation vasculaire sanguine en rapport avec l'immobilisation et l'ascension d'une hémicoupole diaphragmatique.* — L'aetion méeanique de l'intervention sur le phrénique est souvent importante.

Tout d'abord, il y a suppression plus ou moins eomplète du mouvement respiratoire selon l'axe vertieal ; mais il semble que, dans la majorité des eas, le bénéfiee de ee repos soit en partie supprimé par la notion fondamentale du mouvement différentiel : les mouvements costaux deviennent d'autant plus importants que eeux de l'hémidiaphragme perdent de leur amplitude.

Il subsiste néanmoins un fait : e'est l'existence fréquente d'un eollapsus relatif du poumon, et nous avons vu, à propos du pneumothorax, que toute réduetion de volume du poumon entraîne la stase sanguine.

Iei, en outre et plus que pour le pneumothorax, il faut faire jouer un rôle aux eompressions du pédicule vasculaire hilaire.

On conçoit faeilement qu'une aseension importante d'une hémieoupole diaphragmatique entraîne un tassement hilaire. Or, dans le paquet vaseulo-bronehique, seules les veines peuvent être faeilement eomprimées et, ainsi, s'expliquent la stase pulmonaire et les images radiologiques qui la traduisent si souvent lors des grands déplaeements du diaphragme.

Alors que dans le pneumothorax les modifieations vaseulaires de eause méeanique sont avant tout sous la dépendanee de la réduetion de volume du moignon pulmonaire, au cours de la phrénieectomie, e'est l'action direete de compression hilaire qui prédomine, le volume du poumon n'étant que très partiellement réduit, par suite de l'existenee du mouvement différentiel de la respiration costale.

Nous ne nous attarderons pas à déerire de nouveau les aspects radiologiques de ces perturbations vaseulaires. Ils sont identiques à ceux que nous avons décrits dans le pneumothorax thérapeutique.

2° *Les modifications de la circulation vasculaire sanguine en rapport avec les notions nouvelles de dynamique respiratoire.* — Il semble que, dans la phrénicectomie, le rôle des modifieations de la dynamique respiratoire soit moins important que dans le pneumothorax. Certes, la phrénieectomie modifie l'équilibre tensionnel élastique, et il y a un rapport eonstant en un point donné du parenehyme pulmonaire entre la tension élastique et le régime eireulatoire.

Mais la modifieation de la tension élastique du parenehyme pulmonaire au eours de la phrénieectomie est fort atténuée par le inéeanisme du mouvement différentiel.

Ainsi apparaît nettement une grosse objeetion à l'idée que la phrénieeetomie agit en immobilisant le poumon ; et, dès 1932, l'un de nous pouvait éerire : « Le fait, d'autre part, que la phrénieeetomie est aussi souvent effieace — voire même plus souvent effieaee — contre les lésions apicales que eontre les lésions de la base du poumon, rapproché de la eonstatation préeédente sur l'aeeentuation des mouvements eostaux dans la paralysie de l'hémidiaphragme, oppose un autre argument à l'idée d'une action prédominante de la simple collapsothérapie et conduit à ehercher l'origine de eette effieacité dans une autre eondition. Cette autre condition ne serait-elle pas une modifieation de la eireulation eapillaire dans le poumon, modification représentée par une vaso-dilatation avee stase et réalisant un état analogue à celui qui existe ehez les sujets atteints de rétrécissement mitral, sujets chez lesquels la tubereulose pulmonaire a une évolution lente, torpide, tendant à la sclérose ? La eonstatation, si rare soit-elle, d'hémoptysies ou de poussées congestives déclenchées immédiatement par la phrénieeetomie vient à l'appui de eette hypothèse, de même que, d'ailleurs, la constatation de l'arrêt brusque, au moment même de la seetion du nerf, d'hémoptysies jusque-là rebelles à toute thérapeutique. Le nerf phrénique aurait-il done une influence sur la circulation sanguine du poumon ? Contient-il des fibres sympathiques ? A-t-il des liens direets ou indirects avee les ehaînes ganglionnaires et les réseaux sympathiques du poumon ? »

3° *Les modifications vasculaires neuro-réflexes dans les interventions chirurgicales sur le phrénique.* — Les modifieations vaseulaires neuro-réflexes sont beaueoup plus importantes dans la phréniceetomie que dans le pneumothorax thérapeutique.

Les recherehes anatomiques poursuivies par Aoyagi, Willy Felix, Kenyo-Jano, R. Gué-

nin et l'un de nous (1) avec Launay et Longuet ont bien précisé les connexions du phrénique et du sympathique, l'existence dans le tronc du nerf de fibres amyéliniques.

Quel rôle le sympathique renfermé dans le phrénique joue-t-il au cours de la phrénicectomie ?

Expérimentalement, Margana et M. Belli ont montré que, en mesurant la température de l'air d'expiration avant, pendant et après la section et l'excitation du phrénique, on trouve des différences sensibles, et ils concluent à l'action vaso-dilatatrice de la section du nerf.

Belli, d'ailleurs, a enregistré avec un manomètre les modifications de volume du poumon au cours des interventions sur le phrénique. Un lobe pulmonaire, dont la bronche est oblitérée, est enfermé dans un ocougraphe. Toute variation de volume du lobe traduit une variation vaso-motrice ; la section du phrénique entraîne une vaso-dilatation.

Cliniquement, d'ailleurs, au cours d'une série de quarante-quatre interventions sur le phrénique, Cordier et Carle notent des signes d'ordre sympathique : rougeur ou pâleur du visage ; modifications pupillaires et sudorales. Le pourcentage de guérison serait supérieur chez les malades ayant présenté ces troubles à ce qu'il est en moyenne.

Cette modification neuro-réflexe de la circulation vasculaire sanguine au cours de la phrénicectomie varie d'un malade à l'autre et s'intrique plus ou moins avec les autres facteurs précédemment envisagés ; mais elle semble être toujours importante.

***

En résumé, de cette étude des modifications vasculaires sanguines dans la collapsothérapie, ressort avec netteté cette notion que l'un de nous défend depuis longtemps : l'importance de la congestion, active ou passive. Ces constatations, cliniques et expérimentales, confirment l'importance des facteurs vasculaires dans l'évolution des lésions tuberculeuses pulmonaires qui, d'ailleurs, n'avait pas échappé aux anciens auteurs. Est-il besoin d'évoquer les lois de Huchard ?

1° Toutes les maladies du cœur qui déterminent de l'ischémie du poumon favorisent l'éclosion et l'évolution de la tuberculose ;

2° Toutes les maladies du cœur qui déterminent la congestion l'arrêtent ou la retardent.

Rappelons la rareté de la tuberculose pulmonaire dans le rétrécissement mitral congénital, et sa fréquence relative au cours de l'évolution du rétrécissement congénital de l'artère pulmonaire, opposition discutée par les cardiologues d'aujourd'hui, mais que nous considérons quand même comme renfermant une grande part de vérité. Ce n'est pas un respect exagéré des disciplines classiques qui nous incite à le rappeler. Il nous paraît que ces simples notions cliniques, basées sur une expérience prolongée, trouvent leur confirmation dans les résultats des procédés d'exploration et d'expérimentation modernes.

RÉSUMÉ. — *Sans méconnaître la valeur incontestable des notions actuellement bien établies sur la « mécanique pulmonaire », les auteurs pensent que le rôle du facteur mécanique dans la collapsothérapie pulmonaire ne peut être radicalement séparé de celui qui revient au facteur circulatoire. Ils s'attachent à démontrer l'existence des modifications circulatoires dans le poumon, à la suite de la collapsothérapie, à en préciser les manifestations cliniques, aussi bien fonctionnelles que radiologiques, et à montrer qu'elles peuvent être dues soit à la stase passive, soit à la congestion active. Après avoir exposé les considérations générales qui constituent les bases fondamentales de cet intéressant problème physiologique et clinique, ils en indiquent les manifestations dans les deux principales méthodes de la collapsothérapie : l'insufflation pleurale et les interventions chirurgicales sur le phrénique. Ils basent leur étude sur des faits observés durant bien des années et qui ont eu pour origine les premières constatations cliniques faites par l'un d'eux sur des malades traités par le pneumothorax ou soumis à la phrénicectomie.*

(1) E. SERGENT, C. LAUNAY et LONGUET. Le phrénique, nerf sympathique, (*Archives méd.-chir. de l'appareil respiratoire*, Tome IX, n° 1, 1934).

L'ASTHME HYDATIQUE

PAR

Ed. BENHAMOU, THIODET et J. CASANOVA

Le problème de l'asthme hydatique, des crises d'asthme liées à l'existence d'un kyste hydatique, a été posé pour la première fois, en 1921, par Renon et Jacquelin (1) : un homme de quarante ans souffrait depuis deux ans d'accès d'asthme typiques et était en outre porteur d'un *kyste hydatique du foie* ; après l'ablation chirurgicale de ce kyste, les accès d'asthme cessèrent, puis reparurent, mais très atténués. Six ans plus tard, en 1927, Mussio-Fournier et César Séoane (2) apportaient à l'appui de cette notion d'asthme hydatique une observation plus convaincante encore, celle d'une femme de quarante-trois ans qui présentait à la fois une dyspnée de type asthmatique, un œdème de Quincke et une urticaire, en même temps qu'un *kyste hydatique du foie*, et chez laquelle l'ablation du kyste entraîna la guérison de l'asthme, guérison qui persistait encore plus de deux ans après l'intervention. En 1932, Mussio-Fournier, Séoane, Rocca et Barzentini (3) rapportaient une nouvelle observation de syndrome asthmatique chez une femme de trente-cinq ans, porteuse d'un *kyste hydatique de la partie moyenne du poumon gauche* : les crises d'asthme typiques se reproduisaient journellement depuis plus de trois ans, obéissaient d'ailleurs aux injections d'adrénaline ; elles s'accompagnaient de temps à autre de poussées d'urticaire et devinrent plus intenses à partir de la rupture du kyste ; l'ablation de ce kyste, compliqué déjà d'une petite réaction pleurale à distance, arrêta net les crises d'asthme et d'urticaire. Enfin, l'un de nous (4), en 1935, a eu l'occasion de publier, dans la thèse de Casanova (5), l'observation résumée d'une malade porteuse d'un *kyste hydatique du poumon droit* et atteinte d'asthme hydatique.

(1) L. RENON et A. JACQUELIN, Sur l'asthme hydatique (*Bull. de l'Acad. de méd. de Paris*, 25 octobre 1921).

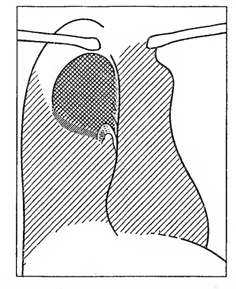
(2) J.-C. MUSSIO-FOURNIER et CÉSAR SÉOANE, Asthme et œdème de Quincke observés chez une malade atteinte d'un kyste hydatique du foie (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 11 mars 1927).

(3) MUSSIO-FOURNIER, CÉSAR SÉOANE, ROCCA et BARZANTINI, L'asthme d'origine hydatique (*Arch. méd.-chir. de l'appareil respiratoire*, 1932, p. 296, 303).

(4) ED. BENHAMOU, Observation II de la thèse de Casanova, Alger, 1935.

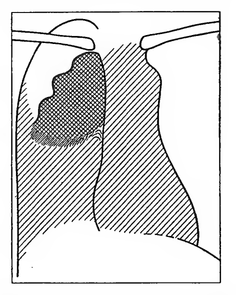
(5) J. CASANOVA, Kystes hydatiques du poumon et de la plèvre (*Thèse d'Alger*, 1935).

Il s'agissait d'une femme de cinquante-quatre ans, qui était venue nous consulter parce que, depuis quinze mois, elle présentait de manière irrégulière des crises dyspnéiques de type asthmatiforme et qui tantôt duraient quelques heures, une journée, une nuit, tantôt se prolongeaient dix à quinze jours ; ces crises s'accompagnaient de sifflements qui gênaient la malade et que l'auscultation percevait dans les deux poumons, surtout à l'expiration. Elles se terminaient généralement par l'expectoration de petits crachats rosés, parfois franchement hémoptoïques. Quelques-unes de ces crises, celles qui étaient les plus brèves, apparaissaient et disparaissaient brusquement, sans expectoration. Point de fièvre, ni au moment des crises, ni dans les périodes de santé apparente. Cette expectoration singulière, quelques douleurs localisées à la moitié droite du thorax et surtout une zone de matité à la partie antérieure de la région sous-claviculaire droite, avec diminution des bruits respiratoires, nous incitèrent à procéder à un examen radiographique (Viallet et Marchioni) ; et nous pûmes ainsi découvrir (fig. 1) une image arrondie bien délimitée dans son hémicercle supérieur, plus estompée dans son hémicercle inférieur, image qui imposa le diagnostic de kyste hydatique du poumon. Une réaction de Weinberg, fortement positive, confirma ce diagnostic. La malade fut prévenue de la possibilité d'une vomique hydatique ; et pendant cinq mois les mêmes crises asthmatiformes se reproduisirent, irrégulièrement et avec les mêmes symptômes d'accompagnement. Brusquement, le 6 décembre 1933, dix-sept mois après le début des accidents, la malade fut prise d'une oppression intense, suivie bientôt



Kyste hydatique du sommet du poumon droit (Viallet et Marchioni) (fig. 1).

d'une vomique caractéristique, faite de liquide eau de roche et de vésicules hydatiques. Les jours suivants, cette vomique hydatique fut remplacée par une vomique purulente quotidienne de 100 à 150 centimètres cubes, avec fièvre oscillant entre 38° et 38°,5, tandis que de temps à autre revenaient des crises dyspnéiques plus intenses et des quintes de toux avec sifflements et râles sonores à l'auscultation des deux poumons. De plus, sous la clavicule droite persistait une zone de matité, mais avec souffle de type amphorique et râles humides. A ce niveau, l'examen radioscopique (fig. 2) montra une cavité hydro-aérique dont le pôle supérieur remontait à la hauteur de la troisième côte et dont le bord interne était tangent à l'ombre des gros vaisseaux. De profil, la paroi antérieure du kyste était distante de 1 centimètre de la surface



Kyste hydatique du poumon *après vomique*. Remarquer la membrane ondulée du kyste dans la cavité hydro-aérique (fig. 2).

pulmonaire. Une téléradiographie montrait en outre, à la partie moyenne de la cavité hydro-aérique, une ombre irrégulière qu'on pouvait interpréter comme la membrane hydatique décollée. Ce kyste fut opéré, vingt jours après la rupture spontanée, par le professeur Costantini. L'intervention fut facile : après l'incision de la poche, « la membrane s'accoucha d'elle-même sous les efforts de toux ». A partir de ce moment, brusquement cesseut l'expectoration et la fièvre, et disparaissent définitivement les crises d'asthme. Une radiographie de contrôle montrait bientôt un parenchyme pulmonaire normal. La malade, revue et radiographiée le 28 février 1935, puis à plusieurs reprises jusqu'en janvier 1938, maintient toujours sa guérison.

Aussi bien, à la lumière de ces observations, pouvons-nous décrire aujourd'hui l'asthme hydatique.

I. — Les conditions d'apparition.

Il s'agit d'adultes de trente-cinq à cinquante-cinq ans, hommes ou femmes, qui présentent, depuis un an, deux ans, trois ans, des crises d'asthme à répétition. *Cet asthme est donc essentiellement un asthme tardif*. Le malade de Renon avait *quarante ans*, les malades de Mussio-Fournier avaient respectivement *trente-cinq ans* et *quarante-trois ans*, un malade d'Ugon (1) avait *quarante-cinq ans*, la nôtre avait *cinquante-quatre ans*. Et si Morquio (2) a observé des cas d'asthme chez *des enfants* porteurs de kystes hydatiques, il n'a pas encore été fait d'étude de cet asthme hydatique infantile.

Les malades étaient porteurs *soit d'un kyste hydatique du foie, soit d'un kyste hydatique du poumon :* kyste hydatique du foie dans l'observation de Renon, dans une observation de Mussio-Fournier; kyste hydatique du poumon dans la seconde observation de Mussio-Fournier, dans celle d'Ugon, dans la nôtre.

Et les accidents asthmatiformes se sont produits *soit que le kyste hydatique fût, en apparence du moins, fermé, soit qu'il fût manifestement ouvert.* Chez notre malade, il n'est pas certain qu'il n'y eût pas une petite fissuration du kyste. Mais c'est bien *à l'occasion de l'ouverture spontanée du kyste*, d'un kyste hydatique du poumon, qu'une malade d'Aubry (3) présenta une crise asthmatiforme avec placards cutanés prurigineux. C'est *à l'occasion de l'évacuation chirurgicale du kyste*, et sept heures plus tard, que la malade d'Ugon fut prise d'une forte dyspnée de type asthmatique et de fièvre élevée.

Enfin, *en même temps que les crises d'asthme se produisent, apparaissent des crises d'urticaire, parfois un œdème de Quincke* : urticaire et œdème de Quincke chez la première malade de Mussio-Fournier ; *poussées d'urticaire alternant avec des accès d'asthme* chez la seconde malade de Mussio-Fournier ; *poussées d'urticaire suivant la crise d'asthme* chez la malade d'Ugon. Seulement, chez le malade de Renon

(1) UGON, Cité par MUSSIO-FOURNIER, *Arch. méd.-chir. de l'appareil respiratoire*, 1932, p. 299.

(2) MORQUIO, Cité par MUSSIO-FOURNIER, *loc. cit.*

(3) G. AUBRY, Observation n° XIII de la thèse de Casanova (*Thèse d'Alger*, 1935).

et chez notre malade, le *syndrome asthmatiforme resta solitaire.*

II. — Les symptômes cliniques.

Les symptômes de l'asthme hydatique ressemblent, souvent à s'y méprendre, à ceux de l'asthme essentiel. Ils consistent dans une *dyspnée de type expiratoire*, accompagnés bientôt de ronflements et de *sifflements* dans les deux champs pulmonaires, et qui durent tantôt *quelques heures, une journée, une nuit ; tantôt se prolongent pendant des périodes de dix à quinze jours.*

Cependant, quand on relit attentivement les observations publiées, on remarque *quelques symptômes insolites* : *des douleurs* parfois tenaces, localisées à la partie du thorax qui est en rapport avec le kyste hydatique ; une *expectoration faite de crachats rosés. rougeâtres, franchement hémoptoïques* comme chez notre malade, se reproduisant pendant des mois et représentant une sorte d'*hémoptysie mineure du kyste hydatique pulmonaire.* Dans d'autres cas, au cours de crises de courte durée, *aucune expectoration* ne se produit et la dyspnée cesse brusquement, alors que persistent dans les deux poumons des râles sibilants disséminés. On note pardois une *élévation de la température* au lendemain de certaines crises d'asthme, et pouvant atteindre 38 à 39°.

C'est *la percussion attentive* et aussi l'auscultation qui peuvent mettre le médecin en éveil. C'est ainsi que, chez l'une des deux malades de Mussio-Fournier, on avait constaté *à la base du poumon gauche une matité* et des signes d'un *épanchement pleural*, alors que le kyste hydatique occupait la partie moyenne du poumon : le liquide pleural retiré par ponction avait montré une *réaction de Rivalta positive* et une *cytologie à polynucléaires.* C'est ainsi que, chez notre malade, une *zone de matité localisée à la région sous-claviculaire droite*, avec diminution de la respiration à ce niveau, alors qu'il y avait partout ailleurs des râles sibilants, nous mit sur la piste du diagnostic et nous incita à faire un examen radiographique.

C'est aussi la présence d'un *symptôme associé* qui peut orienter le diagnostic : des *douleurs dans l'hypochondre droit*, des coliques hépatiques, l'existence d'une *tumeur au niveau du foie*, qui peuvent faire penser à un kyste hydatique du foie.

C'est surtout l'*examen radiographique*, qui décèle tantôt une *ombre arrondie dans la région hépatique*, tantôt une voussure anormale de la coupole droite traduisant l'existence d'un kyste hydatique du foie, tantôt une *ombre arrondie caractéristique dans un champ pulmonaire.* C'est en faisant cet examen radiographique systématique pour un syndrome asthmatiforme accompagné d'urticaire que Mussio-Fournier découvrit un kyste hydatique dans la partie moyenne du poumon gauche. C'est en faisant l'examen radiographique pour un syndrome asthmatiforme avec crachats rosés que nous découvrîmes, chez notre malade, un kyste hydatique de la partie supérieure du poumon droit.

III. — Les constatations biologiques.

Dans la plupart des observations publiées, *l'intradermo-réaction avec le liquide hydatique, ou réaction de Casoni, était positive* : dans l'observation d'Ugon, elle fut si intense qu'elle produit un œdème urticarien s'étendant du lieu d'injection jusqu'à la main. La *réaction de Weinberg* peut être également positive, comme chez notre malade. L'*éosinophilie* est également *élevée* dans la plupart des observations : elle était de 20 p. 100 chez une des malades de Mussio-Fournier, de 8 p. 100 chez notre malade. Ajoutons que *nous avons essayé de reproduire la crise d'asthme avec l'injection cutanée ou sous-cutanée de liquide hydatique, sans y arriver* ; mais Mussio-Fournier fait remarquer qu'on n'a pas davantage pu reproduire la crise d'urticaire avec l'injection souscutanée de liquide hydatique.

IV. — Le diagnostic différentiel.

En résumé, toutes les fois qu'on est en présence de *crises d'asthme survenant tardivement et sans antécédents broncho-pulmonaires dans l'enfance ou dans la prime adolescence*, toutes les fois que *cet asthme s'accompagne d'autres manifestations anaphylactoïdes* telles que l'urticaire, l'œdème de Quincke, les placards cutanés prurigineux, on peut être amené à penser à l'asthme hydatique. On y pensera encore en présence de *quelques symptômes anormaux* tels que *des crachats rosés, hémoptoïques*, d'une si grande

valeur séméiologique, et en l'*absenee d'expectoration de crachats perlés* à la fin de la erise. Mais e'est l'*examen radiographique systématique* qui, en montrant uue ombre arrondie pulmonaire ou une ombre ealcifiée dans la région hépatique, permettra d'affirmer le diagnostic, surtout lorsqu'il viendra s'appuyer sur une *intradermo-réaetion de Casoni positive* ou une éosinophilie importante, ou une réaction de Weinberg. On pensera enfin à l'asthme hydatique lorsque les *malades seront originaires de pays où l'échinocoecose est partieulièrement fréquente, en partieulier de l'Afrique du Nord et de l'Amérique du Sud (Argentine, Uruguay).*

Tous ees éléments du diagnostie positif permettront de ne pas eonfondre l'asthme hydatique avee l'*asthme essenticl* qui débute généralement dans le jeune âge ou dans l'adolescence, et dont les crises initiales nc se répètent pas avec autant de fréquenee, et se terminent avec une expeetoration plus earactéristique. On ne eonfondra pas l'asthme hydatique avee l'*asthme cardiaque* qui, lui aussi, est un asthme tardif, mais qui s'aeeompagne de lésions eardiaques faeilement décelables. On ne confondra pas l'asthme hydatique avee l'*asthme urémique*, dont l'étiologie sera soupçonnée par l'existence d'une albuminurie et d'un taux élevé d'urée sanguine. On ne le confondra pas non plus avee les *autres asthmes anaphylaetiques*, l'étiologie des états anaphylaetiques (maladie du sérum, paludisme, etc.) apparaissant le plus souvent avec évidence.

V. — Le traitement et les suites cliniques et biologiques.

L'injection d'adrénalinc est le traitement d'urgence de la erise d'asthme hydatique, comme il est eelui de l'asthme essentiel. Tout rentre dans l'ordre chez la malade d'Ugon quand on injeete 1 milligramme d'adrénaline. Chez une malade de Mussio-Fournier, tous les jours, on pratiqua des injcetions d'adrénaline avant l'interventiou ehirurgicale, et ehaque fois les erises étaient ealmées. Mais les erises réeidivent jusqu'au jour où *l'on procède à l'ablation chirurgicale du kyste du poumon ou du kyste du foie. A partir de ce moment, les crises d'asthme cessent brusquement et définitivement.* Seule l'observation prineeps de Renon et Jaequelin fait exeeption à la règle : les aceès revinrent plus tard, quoique atténués, et c'est la raison pour laquelle Mussio-Fournier met en doute le diagnostie d'asthme hydatique ehez ee malade. Dans toutes les autres observations, la guérison de l'asthme fut définitive. Chez notre malade, elle se maintient depuis plus de quatre ans.

Par eontre, il est eurieux de remarquer que *la guérison humorale n'est pas toujours aussi brusque, ni aussi complète.* C'est ainsi que chez notre malade, deux ans après l'intervention et après la eessation de toute crise d'asthme, l'intradermo-réaetion au liquide hydatique était eneore très fortement positive au point de rester pseudo-phlegmoneuse pendant trois jours. Quatre ans plus tard, la réaetion de Casoni était eneore positive, quoique plus atténuée, et persista pendant deux jours. Cependant, l'équilibre des albumines sériques (Ribère) était normal :

Albumines totales.........	$81^{gr},95$
Sérine	$45^{gr},87$
Globulines...............	$36^{gr},68$
Rapport sérine-globuline...	1,27

et une intradermo-réaetion pratiquée avee une solution de globulines-CO^2 (1) (à partir du sérum de malades atteints d'échinocoecose) était négative. Quant à l'éosinophilie, elle était passée de 8 p. 100 à 0,5 p. 100. La réaction de Weinberg était devenue négative. En un mot, tout se passait eomme si notre malade, guérie, restait eneore allergique à l'égard du seul liquide hydatique.

Quoi qu'il en soit, il semble bien que *les crises d'asthme hydatique aient la même signifieation que l'urticaire ou l'œdème de Quincke avec lesquels elles coexistent généralement* — la signifieation de *manifestations anaphylactoïdes suivant les conceptions de Chauffard* (2) *et de Dévé* (3). Et il importe désormais de réserver, dans le groupe des asthmes symptomatiques, anaphylactiques, une place non négligeable à l'asthme hydatique.

RÉSUMÉ. — *Les auteurs rapportent une belle observation d'asthme hydatique, où les crises*

(1) AUBRY, THIODET et RIBÈRE, L'équilibre protidique du sérum sanguin dans les états anaphylactoïdes (*C. R. Soc. de biol.*, 1935, t. CXX, p. 1257).

(2) CHAUFFARD et BOIDIN, *C. R. Soc. de biol.*, 13 novembre 1909.

(3) DÉVÉ, L'intoxication hydatique post-opératoire (*Revue de chirurgie*, 1911, vol. 444, p. 106).

d'asthme, qui s'accompagnaient de crachats rosés et non de crachats perlés, précédèrent de dix-huit mois la vomique hydatique et cessèrent brusquement et définitivement à partir du jour où le kyste fut enlevé chirurgicalement. L'asthme hydatique a la même signification que les poussées d'urticaire ou l'œdème de Quincke, qui l'accompagnent généralement et sont considérés comme des accidents anaphylactiques.

LÉSIONS PULMONAIRES MASQUÉES PAR LES OMBRES HILAIRES

PAR

Pierre PRUVOST et L. ROY

Nous n'avons pas l'intention de revenir sur ce qui a été si bien dit dans le courant de ces dernières années, et tout récemment au Congrès de Lisbonne. Nous désirons simplement ajouter un chapitre à tous ceux qui ont été consacrés aux images hilaires. Les observations que nous apportons illustreront bien les données qui ont été développées à ce propos, et en particulier *la difficulté d'interprétation des images hilaires, les réserves qui doivent toujours être présentes à l'esprit avant qu'on puisse dire qu'une image est hilaire, normale ou anormale.*

Ces observations s'inscrivent à l'actif d'un autre chapitre, auquel nous avons également apporté notre contribution : celui des *lésions qui paraissent être invisibles ou qui sont masquées lorsqu'on examine un seul cliché radiographique, et qui sont dévoilées par une exploration oblique ou transverse* (1).

Nous sommes persuadés que des faits analogues à ceux que nous rapportons sont plus nombreux qu'on ne le pense, mais qu'ils passent facilement inaperçus si on ne prend pas soin d'expliquer les petites anomalies qu'on rencontre à la lecture d'un cliché.

Le point sur lequel nous désirons insister ici est le suivant : *certaines lésions pulmonaires discrètes peuvent être masquées au début de leur évolution par les ombres hilaires.*

N'est-ce pas une donnée intéressante à retenir pour essayer d'éclaircir le problème si bien mis en valeur par le professeur Besançon : celui des cracheurs de bacilles chez lesquels on ne découvre aucun foyer ?

A. Meyer (2), dans son travail si complet et si intéressant, a démontré que, avant de nier l'existence d'un foyer, il fallait avoir examiné les champs pulmonaires très minutieusement, sous différents angles, pour essayer de mettre en valeur les lésions masquées ou cachées. Les faits que nous apportons aujourd'hui contribuent en partie à résoudre cette question délicate.

I. ***Il est bien entendu que l'interprétation des ombres et des images hilaires doit tenir compte des acquisitions et des réflexions récentes qui ont abouti à une véritable revision des conceptions anciennes.*** — Il n'est pas besoin de revenir sur ces données nouvelles, si bien exposées au Congrès de Lisbonne. Nous savons tous, depuis les travaux de Chaperon, que la plupart des arborisations et des ombres hilaires sont normales et qu'elles correspondent à la projection des troncs et des divisions de l'artère pulmonaire.

Nous savons qu'on a longtemps abusé des termes de hile élargi, de hile empâté ou de hile chargé. Toutefois, ces expressions restent vraies dans certains cas, et on aurait tort de les éliminer complètement. Il ne faut pas, en effet, tomber dans l'excès contraire et leur enlever tout intérêt.

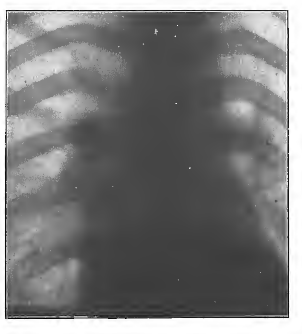
Il existe des images *hilaires qui ne sont pas tout à fait normales, qui paraissent chargées, qui sont plus foncées et moins homogènes d'un côté sans qu'une explication suffisante en soit donnée par les vaisseaux pulmonaires.*

Là réside, croyons-nous, un problème intéressant qui mérite d'être discuté, d'être précisé, puisqu'il peut traduire, parfois, non pas des lésions hilaires, mais des lésions pulmonaires à projection hilaire.

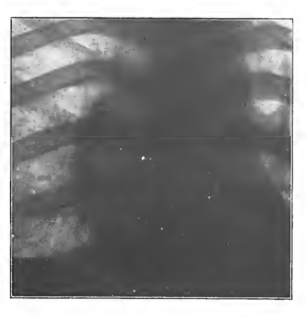
Nous retrouvons ici, d'autre part, une notion importante sur laquelle l'un de nous a insisté bien des fois avec preuves à l'appui. La nécessité de bien situer les anomalies que l'on constate, surtout dans cette région, d'en préciser le siège et la topographie ; question qui ne saurait être résolue sans la confrontation d'une exploration ordinaire antéro-postérieure et d'une exploration transverse.

(1) P. Pruvost, J. Brincourt et Livieratos, *Revue critique de pathologie et de thérapeutique*, nos 5 et 6, 1934.

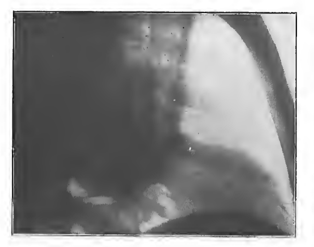
(2) Société d'études scientifiques sur la tuberculose, 9 décembre 1933, et *Thèse de Paris*, 1934.



M. Ta... La... (16 septembre) présente une image hilaire chargée, plus opaque que d'habitude, estompant en grande partie les contours des ombres vasculaires ; on devine encore la bande claire qui sépare habituellement les ombres précédentes du bord cardiaque (fig. 1).



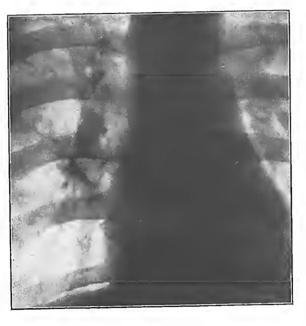
M. Ta... La... 16 octobre. L'ombre hilaire s'est élargie ; elle est plus étendue en hauteur et en largeur ; on a maintenant l'impression d'une masse qui déborde l'ombre normale, alors que précédemment elle n'en dépassait guère les limites : elle est plaquée contre l'ombre cardiaque (fig. 2).



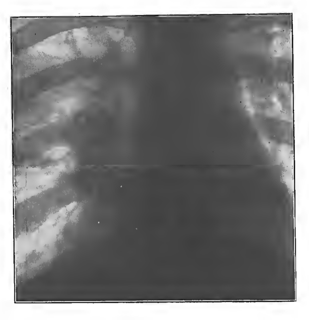
M. Ta... La... Sur cette radiographie prise de profil, on se rend compte que l'ombre hilaire anormale dont il est question sur les radiographies précédentes traduit une lésion non pas hilaire, mais surtout rétro-hilaire, se projetant sur l'image des corps vertébraux (fig. 3).



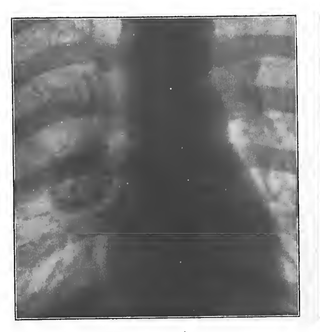
M. S... Février 1935. L'image hilaire droite est plus accusée que d'habitude, plus floue : elle reste bien isolée, séparée de l'ombre cardiaque (fig. 4).



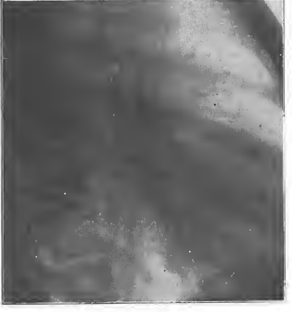
M. S... Mai 1935. Les anomalies précédentes se sont accrues : la partie inférieure de l'image hilaire droite est plus foncée, plus empâtée. On y voit une image triangulaire à pointe inférieure qui occupe la région où apparaîtra plus tard une image cavitaire (fig. 5).



M. S... Janvier 1936. L'ombre s'étend et s'accuse davantage, elle commence à déborder les limites des images vasculaires. L'expectoration est déjà bacillifère depuis quelque temps. L'auscultation fait entendre un foyer de bruits adventices en arrière (fig. 6).



M. S... A l'extrémité de l'ombre précédente, apparaît maintenant une image cavitaire nette qui « paraît » être hilaire et qui, en réalité, est loin du hile, en arrière (fig. 7).



M. S... Cette radiographie, prise de profil, précise la topographie de l'image cavitaire notée sur la radiographie précédente. Aucune image cavitaire ne se distingue au centre, dans la région du hile, de la bifurcation trachéale. Une image cavitaire très nette se voit au contraire en arrière, contre la paroi postérieure, empiétant sur l'ombre vertébrale (fig. 8).

II. ***A côté des hiles vraiment chargés ou encombrés, il y a place pour des hiles faussement chargés, pour des images d'emprunt.*** — Nous venons de dire que la notion de topographie était d'un intérêt capital : c'est elle qui sert de point de départ, de base à l'interprétation des anomalies que nous avons observées.

Il existe, en effet, des hiles chargés, des opacités vraiment hilaires, dont la preuve est donnée par une radiographie de profil : encombrement vasculaire, artérite pulmonaire, adénopathies, début de néoplasme, tout à fait exceptionnellement tuberculose hilaire.

Mais il existe aussi des images qui ressemblent beaucoup aux précédentes et qui ne sont nullement hilaires, mais rétro-hilaires, comme permet de l'affirmer l'exploration transverse. *Il s'agit de hiles faussement chargés ou élargis*, en un mot, d'images hilaires qui se trouvent modifiées par l'addition d'ombres provenant de lésions plus profondes.

On croit à une anomalie hilaire, alors qu'on est en présence de lésions cachées dans les ombres plus ou moins normales de cette région.

M. Armand-Delille (1) et ses collaborateurs (2) ont insisté depuis longtemps sur l'existence des foyers parenchymateux qui se projettent dans la région hilaire et la débordent. Ils ont bien précisé l'intérêt topographique de telles images : dans leurs observations, comme dans les cas que nous avons étudiés avec Leblanc à propos des cavernes rétro-hilaires (3), de même dans la thèse de Cord (4), l'existence des lésions ne fait aucun doute, c'est leur situation qui retient toute l'attention.

Mais, avant d'arriver à ce stade, les lésions de cette région sont discrètes, elles ne débordent guère les images hilaires normales, elles se cachent derrière elles, et les images auxquelles elles donnent lieu peuvent se confondre avec celles-ci. C'est à ce stade qu'on peut méconnaître leur existence si on ne prête pas assez de valeur aux anomalies de la région, et ce stade peut se prolonger assez longtemps avec des bacilles de Koch pour rendre la situation extrêmement délicate.

Deux observations, recueillies dans notre service de Tenon, illustreront bien notre pensée.

OBSERVATION I. — M. Ta... A..., ouvrier d'usine, vingt-trois ans, entre à l'hôpital Tenon le 13 septembre 1936.

Fatigué depuis trois semaines, toussant et crachant, il a été reconnu *bacillifère, sans qu'on ait trouvé, à un premier examen, des signes de lésions en foyer.*

Après son hospitalisation, on reconnaît que sa température oscille de façon irrégulière entre 37°,4 et 38°,5 : de nouveaux examens des crachats montrent à nouveau la présence de bacilles de Koch.

L'examen clinique ne révèle rien d'anormal les premiers jours. Pas de signes en foyer, pas de bruits adventices, ni aux sommets, ni à la partie moyenne, ni dans l'aisselle.

Quant à la radiographie, faite le 16 septembre (fig. 1), *elle ne révèle presque rien d'anormal dans les champs pulmonaires* : la transparence des deux hémithorax est homogène, les sommets sont bien dégagés et ne présentent aucune anomalie. La seule constatation est une *accentuation de l'ombre hilaire droite dans sa partie supérieure*, sur une étendue de 4 centimètres environ, comme si le tronc de l'artère pulmonaire droite était plus opaque que normalement : une bande claire sépare comme d'habitude cette image du bord droit du cœur ; mais cette ombre, allongée verticalement, *n'est pas seulement plus foncée, ses bords sont moins nets ; ils sont un peu flous, sans élargir beaucoup l'image qu'on a coutume de voir en cette région.* On a l'impression d'*un « hile chargé »*, d'un hile plus dense que d'habitude.

Nous nous gardons bien de porter le diagnostic de tuberculose hilaire, si rare, et nous cherchons à localiser cette anomalie, à préciser, en un mot, si elle est vraiment hilaire. Une radiographie de profil n'est pas faite à cette époque, par suite d'un malentendu. Mais, dans les premiers jours d'octobre, l'auscultation décèle en arrière, dans l'espace interscapulo-vertébral, *un foyer de bruits adventices*, perceptibles seulement lorsque le malade tousse.

Persuadés alors qu'il s'agit d'un foyer postérieur, rétro-hilaire, logé dans la gouttière costo-vertébrale, nous demandons une nouvelle radiographie.

Le film du 16 octobre 1936 (fig. 2) nous montre d'abord un « hile élargi » ou plutôt une image hilaire élargie : l'opacité précédente s'est étalée en largeur et en hauteur : la région hilaire droite est occupée par une *opacité ovalaire, allongée verticalement, paraissant plaquée contre l'ombre cardiaque*, ayant fait disparaître la bande claire qui était perçue précédemment ; le bord externe est relativement assez net. Une telle image rappelait l'aspect de certaines adénopathies, de certains néoplasmes à leur début.

Cependant, nous ne nous arrêtons pas à de pareils diagnostics qui ne cadrent pas avec la certitude d'un foyer parenchymateux prouvé par la présence persistante des bacilles de Koch et le foyer d'auscultation. Nous méfiant donc de lésions non pas hilaires,

(1) *La tuberculose pulmonaire et les maladies de l'appareil respiratoire chez l'enfant et l'adolescent* (Legrand, éditeur).

(2) Mlle R. LEBRETON, Du hile pulmonaire dans la tuberculose (*Thèse de Paris*, 1936).

(3) P. PRUVOST et LEBLANC, *Paris médical*, 5 janvier 1935 ; *L'Hôpital*, 1933.

(4) *Thèse de Paris*, 1934.

mais plus postérieures, nous en avons demandé la confirmation à une exploration de profil. Celle-ci nous révéla, en effet (fig. 3), *un foyer très net et assez dense, assez étendu d'avant en arrière, puisqu'il occupait la région comprise entre la paroi postérieure et le hile*, analogue à ceux qui ont été décrits par M. Armand-Delille et ses collaborateurs.

Dans la suite, nous avons créé un pneumothorax qui amena, bien que lentement, une rétrocession du foyer et la disparition de la fièvre et des bacilles de Koch.

Ici donc, nous avons assisté aux deux stades des lésions rétro-hilaires dont nous parlions précédemment : *pendant une première étape, les lésions encore discrètes étaient plus ou moins masquées par une image hilaire anormale ou chargée ;* elles auraient pu passer inaperçues.

Dans la seconde étape, *elles avaient continué à évoluer, elles s'étaient étalées, et leur projection débordait l'image hilaire normale, donnant l'impression d'un hile faussement élargi.*

Obs. II. — M. S..., dix-neuf ans, célibataire, est examiné pour la première fois à Tenon, en octobre 1934, parce qu'il tousse et crache. L'expectoration est *bacillifère* bien que l'examen ne révèle aucun foyer. Le malade ne voulant pas aller au sanatorium, des injections de crisalbine sont pratiquées et bien supportées ($13^{gr},35$ en trois mois).

Les examens de crachats restent alors négatifs jusqu'en janvier 1936.

Cependant, l'année suivante, les radiographies sont à peu près normales. En février 1935 (fig. 4), *le hile droit, dans sa partie inférieure, est plus foncé, plus flou*. L'image est très différente de celle qui est perçue à gauche, où l'on distingue fort bien l'ombre homogène et bien bordée de l'artère pulmonaire. A droite, au contraire, à 5 centimètres au-dessus de la coupole diaphragmatique, les divisions de l'artère pulmonaire « semblent » provenir d'une *ombre empâtée et plus foncée que d'habitude* : de cette ombre se détache un tractus opaque qui monte vers l'aisselle.

En mai 1935 (fig. 5), l'ombre hilaire ou pseudo-hilaire se modifie peu. Cependant, *l'extrémité inférieure de l'image hilaire est bizarre ;* on y perçoit une *clarté triangulaire, bordée par des contours foncés et angulaires* (à l'endroit où se projettera plus tard une caverne).

Survient alors *une hémoptysie en janvier 1936*, avec fièvre passagère et *réapparition des bacilles de Koch* qui avaient disparu depuis un an environ.

L'hospitalisation est acceptée. L'état général est assez satisfaisant. Une fièvre légère oscillant irrégulièrement entre 37° et 38° s'installe. La radiographie révèle alors une *image hilaire*, ou pseudo-hilaire, *empâtée, élargie, foncée, à contours flous* (fig. 6).

L'auscultation révèle bientôt un foyer *très discret en arrière*, à la même hauteur, le long de la colonne vertébrale.

Quelques jours après, l'image se transforme, s'éclaircit ; il s'agit nettement d'une *image cavitaire se projetant franchement dans la région du hile*, le type des images que l'un de nous a décrites avec Leblanc sous le nom de *cavernes rétro-hilaires*. L'exploration de profil, une fois de plus, en donne l'explication, en montrant une caverne postérieure, assez éloignée du hile, se projetant sur l'ombre vertébrale.

Un pneumothorax est alors créé et continué, qui régularise la température et la fait disparaître, suivi d'une guérison complète en quelques mois.

Il s'agit donc, ici, *d'une lésion bacillifère qui, au début, est restée presque invisible, cachée dans la projection de l'ombre hilaire, et qui déborda plus tard les limites de celle-ci. Il ne s'agissait pas d'une lésion hilaire, mais d'une lésion cavitaire rétro-hilaire.*

Les données qui dérivent de ces observations peuvent être résumées de la façon suivante :

Avant de conclure à l'absence des lésions chez un malade bacillifère, avant de dire que les lésions sont invisibles, il faut se méfier des lésions cachées ou masquées non seulement par l'ombre cardiaque ou l'ombre hépatique, mais encore par l'ombre hilaire.

Tout en tenant compte des données nouvelles qui facilitent l'interprétation des images hilaires, tout en se rappelant que bien des images de cette région considérées autrefois comme anormales ou pathologiques sont en réalité normales, *il faut savoir qu'il existe parfois des images hilaires ou pseudo-hilaires un peu anormales, chargées ou empâtées, du moins en apparence, qui cachent des lésions pulmonaires.*

Il est bien entendu que la tomographie ou la sériescopie rendent de grands services pour déceler ou situer de telles lésions : il n'en est pas moins vrai que les radiographies ordinaires, à condition d'être sériées, d'être prises sous des incidences variées, permettent également de trouver la solution du problème.

Il faut avouer, cependant, que l'exploration de profil ne donne pas toujours des images faciles à interpréter. Si on aperçoit facilement une image cavitaire (fig. 7 et 8), *on y voit moins aisément des lésions discrètes, peu étendues et condensées : il faudra surtout tenir compte des images suspectes de la région rétro-hilaire, quand le profil ne décèlera rien d'anormal dans la région hilaire susceptible d'expliquer les anomalies qui sont notées sur la radiographie ordinaire.*

Le Gérant : Dr André ROUX-DESSARPS. 1838-38. — Imprimerie Crété. Corbeil.

LA POLYSÉRITE RHUMATISMALE AUTONOME

PAR

Paul HALBRON, Jacques LENORMAND et Marcel JAIS

Tout le monde est maintenant d'accord pour remplacer la dénomination de rhumatisme articulaire aigu par celle de maladie rhumatismale. Au cours des manifestations viscérales, cardiaques ou autres, de l'affection, les arthralgies peuvent être discrètes et fugitives, survenir tardivement ou ne pas apparaître. Or, voici une observation où la maladie de Bouillaud a frappé uniquement les diverses séreuses viscérales, laissant indemmes les séreuses articulaires.

M. A... Jean, âgé de seize ans, entre à l'Hôtel-Dieu, salle Sainte-Martine, le 12 mai 1937. Depuis trois semaines environ il se sentait fatigué, mangeait sans appétit, avait maigri et pâli, et sa température oscillait entre 38 et 39°. L'essoufflement à l'effort, un endolorissement diffus de la base gauche attiraient l'attention, d'emblée, sur l'appareil respiratoire.

L'examen de celui-ci montre tous les signes d'un épanchement pleural gauche, de moyenne abondance, alors qu'à droite la seule ponction exploratrice révèle l'existence de liquide. On ne perçoit pas de signes pulmonaires.

A la région précordiale, à gauche, est entendu un frottement pleural, et plus en dedans, juxta-sternal, un bruit léger de va-et-vient, rythmé cette fois par le cœur. Il s'agit d'un frottement péricardique. La zone de matité précordiale est notablement élargie, émoussant largement à droite l'angle cardio-hépatique, à gauche se confondant avec celle de la pleurésie. L'exploration radiologique confirme le diagnostic d'épanchement péricardique. Sous un pédicule vasculaire qui paraît raccourci se projette une ombre cardio-péricardique globalement agrandie, ombre triangulaire et à peu près immobile. Le sinus costo-diaphragmatique gauche est complètement obscurci par l'épanchement pleural, tandis que l'exsudat de la plèvre droite, découvert par la ponction exploratrice, reste perméable aux rayons. Le parenchyme pulmonaire est indemne, ainsi que le confirme une radiographie.

Enfin, à la double pleurésie, à la péricardite, s'associe une réaction péritonéale. L'abdomen est empâté, légèrement distendu, météorisé. Bien que l'on ne parvienne pas à trouver une zone de matité déclive, on a l'impression que la séreuse péritonéale contient, elle aussi, du liquide.

Le foie est hypertrophié, son bord inférieur descend jusqu'à l'ombilic. Il est dur et indolore.

Devant cet adolescent amaigri, fatigué, fébricitant, on pense avant tout à une polysérite bacillaire, à une tuberculose pleuro-péricardo-péritonéale, où le gros foie serait peut-être l'expression d'une cirrhose cardio-tuberculeuse.

Rien dans les antécédents du malade, dans les données de l'examen n'autorise, de prime abord, à penser à une maladie de Bouillaud. Aucune arthralgie passée ou présente, aussi fruste soit-elle, n'est là pour guider le diagnostic. L'exploration du cœur n'apporte pas d'élément de discrimination.

On ne trouve pas de signes d'endocardite, et l'examen du myocarde ne permet aucunement de rattacher l'hypertrophie hépatique à l'insuffisance cardiaque. La tension artérielle est de 12,8, et malgré l'exsudat péricardique les bruits du cœur sont bien frappés.

Cependant, l'examen du liquide pleural, d'ailleurs hémorragique, ne montrait pas la lymphocytose des épanchements tuberculeux, mais une forte *réaction endothéliale*, quelques polynucléaires et lymphocytes.

D'autre part, les fluxions des séreuses évoluaient rapidement, modifiant d'un jour à l'autre leur symptomatologie. Il y avait là, aussi, une indication à essayer le traitement salicylé. Il fut prescrit à la dose très modérée de 6 grammes par jour.

On assista à un revirement rapide de la situation. En quelques jours, la fièvre s'amortit et les séreuses redevinrent sèches. Les frottements pleuraux disparurent les premiers, puis ce fut le tour du frottement péricardique. La comparaison de deux radiographies, prises à dix jours d'intervalle, montra d'une façon saisissante le retour de l'ombre cardio-péricardique à des dimensions normales.

Un cobaye avait été inoculé avec l'exsudat pleural. Il ne fut pas tuberculisé. Des réinoculations furent pratiquées sans plus de succès.

L'épanchement était bien uniquement le fait de la maladie rhumatismale.

Le malade est sorti de l'hôpital le 15 juin, après avoir été soumis à un traitement salicylé continu. Depuis une quinzaine de jours, il ne présentait plus de signes de polysérite. Il se porte maintenant à merveille. Il a repris du poids, l'appétit est revenu. Aucune manifestation articulaire ne s'est montrée. L'examen du cœur, pratiqué à plusieurs reprises, reste négatif. Toutefois, nous continuons à surveiller le malade et à instituer des cures systématiques de salicylate de soude, tant la notion de maladie rhumatismale est associée à celles de chronicité et de rechutes.

***

La maladie de Bouillaud, à côté de la tuberculose, est une des causes les plus fréquentes de péricardo-pleurite. Il y a longtemps que Duroziez a décrit cette dernière parmi les manifestations du rhumatisme articulaire aigu. Le diagnostic étiologique ne semblait pas, alors, offrir de difficulté. La polysérite n'était qu'une complication d'une maladie immanquablement arthralgique. Certes, dans l'immense majorité des cas, il y a atteinte articulaire, mais celle-ci peut être extrêmement fugace et vague, et il faut la rechercher soigneusement. Ce fut le cas d'un malade soigné par Grenet et qui présentait un frottement péricardique associé à un épanchement pleural. D'autres fois, la fluxion des jointures n'apparaît qu'après celle des séreuses, n'en montrant que tardivement la réelle nature. Dans une observation publiée par Bezançon, Weismann-Netter et Mlle Scherrer, une pleurésie traîna pendant six mois, puis survinrent un épanchement de l'autre plèvre et une péricardite. Le diagnostic de tuberculose semblait de plus en plus probable, lorsqu'un jour des arthralgies apparurent. Le salicylate fut prescrit et tout rentra dans l'ordre.

Dans notre observation, la note articulaire, même tardive, fait entièrement défaut, peut-être en raison du traitement salicylé qui fut précoce.

***

La maladie rhumatismale, qui affecte volontiers les tissus mésodermiques, peut cependant épargner les articulations. Le cas que nous relatons montre que, de même qu'il y a des « tuberculoses cœlomiques », il peut exister, à titre exceptionnel il est vrai, des maladies de Bouillaud cœlomiques. Elles prennent le masque de la maladie de Fernet-Boulland ou même de la cirrhose cardio-tuberculeuse. On conçoit combien le diagnostic peut en être difficile.

Sans doute, l'allure fluxionnaire des exsudations, la notion de pleurésie à bascule peuvent-elles être des arguments en faveur de la nature rhumatismale. Il s'agit là de caractères ni constants ni exclusifs. Il existe, au cours de la maladie de Bouillaud, des pleurésies unilatérales, des pleurésies prolongées, « fixes », comme dans l'observation de Bezançon rapportée plus haut.

Il faut insister tout particulièrement sur les renseignements donnés par l'examen de l'exsudat. Ce qui le caractérise, du point de vue cytologique, c'est l'intensité de la réaction endothéliale. Widal et Ravaut, Bezançon, Dopter, Castaigne et Rathery, Jarvis ont insisté sur ce fait. Cependant la cellule endothéliale ne se rencontre jamais à l'état isolé. Elle est accompagnée d'un afflux leucocytaire plus ou moins important où, dans les réactions intenses et récentes de la séreuse, c'est la polynucléose qui l'emporte, où, au contraire, le lymphocyte tend à prédominer au fur et à mesure que l'épanchement vieillit. C'est dans ces cas d'épanchement rhumatismal qui, précisément, par leur ténacité font le plus penser à la tuberculose que l'étude cytologique permet le moins d'éliminer cette dernière. Sera-t-on plus heureux alors en dosant l'albumine et la fibrine ? Pour Ét. May et Stehelin, l'examen réfractométrique permettrait le plus souvent de distinguer la pleurésie rhumatismale de la pleurésie tuberculeuse. Dans la première, le taux d'albumine est de 20 à 30 grammes, en moyenne. Il est intermédiaire entre celui des exsudats et celui des transsudats. A cet épanchement faiblement inflammatoire s'oppose la pleurésie tuberculeuse qui contient de 45 à 60 grammes d'albumine par litre.

L'hyperinose des rhumatisants est intense, et l'on peut se demander si l'augmentation de fibrine du sang n'a pas son reflet dans le liquide pleural. Il n'en est rien, et l'épanche-

ment rhumatismal est aussi pauvre en fibrine que celui de la tuberculose.

Il n'existe donc, en définitive, aueun eritère eertain de la nature rhumatismale d'une polysérite. Évidemment, le cobaye ne sera pas tuberculisé par l'inoeulation de l'exsudat, mais eela risque fort de n'avoir plus qu'un intérêt rétrospectif.

N'attendons pas les résultats de eette inoeulation. Pensons à la maladie rhumatismale devant toute polysérite à earaetères fluxionnaires, à réaction endothéliale intense. La notion d'une crise antérieure, eette fois artieulaire, la constatation d'une atteinte eardiaque peuvent être d'un précieux seeours. De toute façon, nous ne risquons rien à preserire le salieylate. En dehors de rares eas de pleurésies prolongées, peu sensibles à son action, c'est le traitement salieylé qui, en apaisant les poussées fluxionnaires, en asséehant les séreuses, apporte rapidement le diagnostie et préserve des manifestations eardiaques.

LES DONNÉES NOUVELLES SUR L'ORIGINE ET LES VARIÉTÉS ANATOMO-CLINIQUES DES TUMEURS DU TESTICULE

PAR

G. POUMEAU-DELILLE

Parmi les eancers épithéliaux, le groupe des tumeurs du testicule est certainement eelui dont la classification sera restée le plus longtemps entourée d'obscurités. Dans aucun autre, peut-être, n'apparaît avec plus d'évidence la nécessité d'une comparaison des données fournies par l'embryologie et la eytologie générale, d'une part, et la pathologie comparée, d'autre part.

Nous nous proposons d'apporter, dans cet article, une mise au point résumant et complétant la série des travaux successifs poursuivis depuis vingt ans à l'Institut Pasteur, par M. Peyron, qui ont permis d'élueider récemment la plupart des points discutés jusqu'ici.

Nous remereions vivement M. Peyron d'avoir mis à notre disposition, pour ce travail, les nombreux documents groupés à son laboratoire. Nous avons pu ainsi étudier et elasser près de 500 tumeurs humaines ou animales, et examiner d'autre part un matériel très étendu relatif au développement des glandes génitales. Il est, en effet, indispensable de eomparer les dispositions des tubes séminifères néoplasiques avee eelles de leurs stades normaux de la période fœtale (tubes), ou embryonnaire (eordons sexuels). On peut alors se eonvainere facilement que la plupart des aspects considérés autrefois et encore aujourd'hui comme atypiques correspondent aux stades d'une dédifférenciation suivant la loi générale que Champy formula le premier à propos des cultures, et qui trouve iei une éelatante eonfirmation. Cette histogenèse eomparée a permis de mettre en évidenee la genèse des cellules interstitielles du testicule aux dépens du tissu séminifère lui-même.

D'autre part, un fait nouveau d'un grand intérêt d'ordre embryologique, celui de la parthénogenèse polyembryonique, est venu éclairer l'origine et l'évolution des tumeurs à tissus multiples.

La bibliographie complète de la question ne saurait figurer iei ; elle est donnée dans le travail de Weil (*Les tumenrs du testicule chez l'homme, embryologie et pathologie générale*, Le François, éditeur ; Monographie 22 du laboratoire de A. Peyron, 1936). En ce qui concerne les tumeurs animales, on se reportera à l'étude de Jacquart (*Histogenèse comparée et l'épithélioma séminifère ;* Monographie 21, *Idem*).

***

Nous envisagerons sueeessivement l'épithélioma séminifère ou séminome, les tumeurs conjonetives vraies, les tumeurs de la séreuse vaginale, les embryomes ou tumeurs à tissus multiples.

I. — L'épithélioma séminifère ou séminome.

La confusion relative aux tumeurs du testicule ne s'est dissipée qu'avec la thèse de Chevassu (1906), qui individualisa l'épithélioma séminifère.

Avant lui, sans doute, la tumeur avait pu être décrite et figurée, en particulier dans les études françaises de Pilliet et Costes, mais avec des interprétations embryologiques superficielles ou même inexactes. L'étude de Chevassu n'apportait pas encore de précisions cytologiques sur l'origine de la tumeur ; à vrai dire, la question ne pouvait, à cette époque, être abordée d'une façon méthodique, puisque les données fondamentales d'organogénie et de cytologie que nous allons retrouver plus loin étaient encore ignorées des histologistes eux-mêmes.

Avant d'exposer comment des travaux successifs ont abouti aux conceptions actuelles, envisageons tout d'abord les *principaux caractères cliniques et anatomiques de cet épithélioma séminifère*. Chez l'homme, il ne paraît pas se développer après un état précancéreux nettement caractérisé : par contre, chez les animaux, les lésions hyperplasiques et précancéreuses s'observent souvent et sont aujourd'hui bien connues, en particulier chez les vieux sujets ; ainsi, chez le cheval, il existe une série de néoformations qui furent découvertes par Masson, en collaboration avec Borrel et Cesari (1914). Les études ultérieures de Peyron, avec Corsy (1927), puis avec Blanchard, ont précisé les stades successifs de leur évolution : d'abord simple nodule sclérocicatriciel ou de régénération pathologique, ensuite adénome simple ou en voie de transformation, puis enfin séminome.

Chez le chien, ces lésions hyperplasiques ou précancéreuses sont beaucoup plus rares et surtout d'aspect plus uniforme ; elles paraissent se greffer directement sur l'involution sénile sans intervention, du moins aussi marquée, d'un facteur inflammatoire.

Chez le taureau enfin, ces nodules sclérocicatriciels sont exceptionnels (Peyron, Drieux et Mendoza, *Bull. Acad. vétérinaire*, 1937).

L'ectopie testiculaire semble, d'autre part, favoriser l'apparition du séminome ; chez le chien et surtout le cheval, cette prédisposition serait beaucoup plus nette que chez l'homme.

Cliniquement. — Le séminome se développe insidieusement ; deux symptômes attirent assez tardivement l'attention du malade : une sensation de pesanteur douloureuse au niveau des bourses, et surtout, signe capital, l'augmentation de volume de l'organe.

A la période d'état, on trouve, à l'examen, un gros testicule du volume d'un œuf ; sa consistance, habituellement uniforme, est ferme, élastique.

Cette tumeur, de malignité incontestable bien qu'atténuée, infiltre assez lentement les ganglions ; l'envahissement ganglionnaire reste assez longtemps limité aux groupes prévertébraux ; les métastases viscérales, pulmonaires, par exemple, demeurent plus rares et tardives. Ces caractères évolutifs expliquent les résultats relativement favorables obtenus par la chirurgie (survies dépassant cinq ans, dix ans et plus).

Lorsque la tumeur se développe sur un testicule ectopique, l'évolution anatomo-clinique reste assez identique, du moins chez l'homme ; par contre, la malignité est souvent plus marquée chez le chien ; chez le cheval surtout, le séminome ectopique peut s'accroître et se généraliser très rapidement (volumineux nodules dans le foie et surtout les poumons, carcinose diffuse de l'épiploon et du péritoine pariétal qu'il est très rare d'observer chez l'homme).

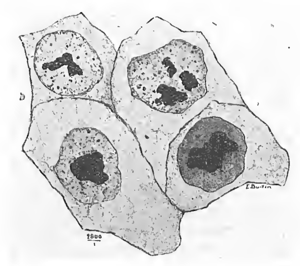
Anatomiquement, chez l'homme comme chez les animaux, la tumeur offre ordinairement à la coupe un aspect homogène, une coloration blanc jaunâtre avec des zones de nécrose plus ou moins confluantes et étendues vers le centre. La totalité du parenchyme testiculaire paraît envahie ou détruite, et il faut se garder de prendre pour des stades de début les zones au niveau desquelles les tubes séminifères sont dissociés ou même envahis à distance et comme injectés au suif.

Histologiquement. — Le séminome humain a un aspect très uniforme ; l'examen d'un seul point ou même d'une seule cellule sur une pièce correctement fixée permet d'établir le diagnostic : les éléments néoplasiques ont une forme polyédrique ou vésiculeuse, un gros noyau régulier sphérique ou ovoïde, un mince liséré cytoplasmique, une membrane cellulaire particulièrement nette ; entre ces éléments de facies sexuel (Peyron), on retrouve par places une infiltration de petits éléments lymphoïdes.

Lorsque la fixation a été défectueuse, les limites cellulaires sont estompées ou même absentes ; le tissu néoplasique offre alors une fausse apparence de réticulum qui, joint à la présence des éléments lympho-conjonctifs immi-

grés, peut en imposer à tort pour une tumeur d'éléments lymphoblastiques ou réticulaires ; cette erreur fut commise par Malassez, qui considéra la tumeur comme un lymphadénome.

Cette infiltration lympho-conjonctive, bien que secondaire, est caractéristique de l'épithélioma séminifère ; nous avons pu vérifier son apparition chez les animaux comme chez l'homme, dès les premiers stades microscopiques de la tumeur; elle traduirait, selon Peyron, une action morphogène des éléments néoplasiques sur le stroma, et serait comparable à ce qui s'observe dans le testicule fœtal du cheval (nodules lymphoïdes du tissu interstitiel développés sous l'influence des cordons génitaux).



Vue à 1/2200e de quatre éléments néoplasiques pris dans la nappe diffuse du séminome. Les limites cellulaires sont conservées. Chromatine en grumeaux irréguliers, pas de cristalloïde, formol, sublimé, hématoxyline ferrique (corps humain) (fig. 1).

Le cytoplasme du séminome est riche en glycogène aussi bien dans le testicule que dans l'ovaire ; les pathologistes qui observèrent les premiers cette particularité la crurent spéciale aux tumeurs malignes.

En fait, le glycogène représente une différenciation du cytoplasme, et peut, à ce titre, se retrouver dans des néoformations bénignes du tissu chordal et faire, au contraire, défaut dans diverses variétés de tumeurs malignes.

Tels sont les caractères généraux permettant de reconnaître facilement l'épithélioma séminifère. En présence de ces aspects, Chevassu rapporta la tumeur à une prolifération de spermatogonie, cellules les moins différenciées de l'assise externe des tubes.

Cette interprétation était rationnelle, mais ne s'appuyait pas sur des preuves suffisantes. Les premières précisions sur les caractères de la lignée souche néoplasique du séminome devaient être apportées en 1922 par Peyron, qui mit en évidence, chez l'homme comme chez les animaux, la présence d'un cristalloïde à la fois dans les gonies, souches normales de la préspermatogenèse, et dans les cellules de la tumeur.

Ces constatations n'étaient elles-mêmes que l'application des travaux antérieurs de l'éminent biologiste belge, le professeur H. de Winiwarter, qui fit la première étude satisfaisante de ce cristalloïde dans le testicule normal ; il a montré que les caractères différents du cristal dans les deux lignées goniale et sertolienne peuvent être utilisés pour établir la filiation entre les divers éléments cellulaires des tubes séminifères.

Ce cristalloïde révélant l'existence d'une eau mère ou hormone mâle est inconstant et assez difficile à retrouver dans les tumeurs de l'homme et surtout du cheval, avec leurs éléments néoplasiques fortement dédifférenciés ; en dehors même de cette particularité cytologique d'observation difficile, la simple topographie des premiers stades de la tumeur à l'intérieur des tubes (chien et cheval) confirme l'étroite parenté de la lignée néoplasique avec la lignée souche des tubes séminifères normaux.

Il reste encore à résoudre le problème plus difficile de son origine goniale ou sertolienne ; en faveur de la dernière, on pourrait invoquer l'aspect du séminome du chien, de facies souvent sertoliforme ; mais d'autres faits, en particulier l'extrême radio-sensibilité de la tumeur, conduiraient à rechercher plutôt son origine dans un stade indifférencié commun aux deux lignées ; récemment, Masson vient d'observer, dans un séminome humain, une transformation des éléments néoplasiques en spermatocytes qui confirmerait le caractère nettement sexuel ou gonial de la cellule souche.

Nous verrons plus loin que le problème de l'origine du séminome ne saurait être résolu exclusivement par l'étude des tumeurs testiculaires ; il faut tenir compte des caractères

spéciaux topographiques et embryologiques des séminomes ovariens ; leur identité avec les précédents a été établie par les études histologiques de Masson, Ménétrier et Peyron, et par celles de Béclère en ce qui concerne la radiobiologie. Ainsi le séminome représente une tumeur organoïde spéciale, toujours issue d'une gonade mâle, pouvant provenir aussi bien des formations adultes indiscutablement mâles (testicule) que de formations potentiellement mâles (cordons médullaires de l'ovaire). Quel que soit le sexe de cette gonade ou du sujet porteur, la tumeur a des caractères histologiques indépendants de sa localisation (testicule normal ou ectopique, hermaphrodisme glandulaire vrai, pseudo-hermaphrodisme dans ses diverses variétés).

Les circonstances anatomo-cliniques au cours desquelles on la voit apparaître sont donc les plus diverses; cependant, fait capital, elle n'entraîne ordinairement aucune modification de caractères sexuels secondaires, la lignée souche étant dépourvue d'action endocrine directe. Toutefois, les éléments néoplasiques de la lignée séminifère peuvent se transformer en cellules interstitielles; ce fait, établi seulement chez le chien et le cheval, pourrait expliquer en pathologie humaine certaines actions endocrines jusqu'ici mal interprétées, au cours de l'évolution de tumeurs testiculaires et surtout ovariennes (masculinisation).

II. — Tumeurs des voies excrétrices.

Les épithéliomes de type wolfien. — Cette variété de néoplasie demeure exceptionnelle ou même douteuse, et les cas jusqu'ici décrits doivent représenter pour la plupart des embryomes méconnus, à l'exception d'une observation récente de Sabrazes. Le diagnostic histologique d'une tumeur des voies excrétrices ne saurait donc être envisagé que lorsqu'elle est uniformément constituée de microkystes pourvus d'un revêtement régulier ou uniforme avec ou sans mucus; même dans ce cas on ne peut être affirmatif qu'après avoir éliminé avec certitude l'hypothèse d'un embryome plus ou moins simplifié.

III. — Tumeurs de la glande interstitielle.

L'observation fondamentale de Masson et Sencert (1923) avait établi qu'elles peuvent subir la transformation maligne et se généraliser.

Les études de Peyron, avec Blanchard et Salomon, ont précisé les premiers stades, les caractères cytologiques et les tendances évolutives de la néoformation, en particulier chez les vieux chiens où elle est très fréquente.

Ces auteurs ont pu suivre tous les intermédiaires entre les simples hyperplasies nodulaires du volume d'une tête d'épingle, et les tumeurs volumineuses ayant détruit la presque totalité du parenchyme testiculaire. Les éléments interstitiels y sont rangés à la périphérie des capillaires ; mais ils sont pluristratifiés et constituent souvent des travées massives comme dans les tumeurs du cortex surrénal ou de l'hypophyse ; on observe, d'autre part, des cordons pleins, dont la forme ovoïde ou allongée, parfois sinueuse, rappelle celle des tubes séminifères au point de prêter à confusion si on se borne à un examen rapide au faible grossissement.

La disposition caractéristique des tumeurs proprement dites réside dans la présence, au centre des massifs, de cavités glanduliformes d'aspect épithélial évoquant une tumeur du corps thyroïde ou un paragangliome surrénal. Dans les tumeurs volumineuses à accroissement rapide, dont la dédifférenciation est très marquée, le facies épithélial, accentué par le développement de franges papillifères, rappelle celui des tumeurs de la séreuse vaginale et du péritoine ovarien (mésothéliome cœlomique).

Malgré ces modifications secondaires, la persistance de la sécrétion endocrine est attestée par l'ensemble des caractères cytologiques (chondriome, grains lipoïdiques de sécrétion, etc.), identiques à ceux de l'interstitielle normale, et surtout par la persistance du cristalloïde de Reinke.

Les cristalloïdes volumineux et allongés de l'interstitielle humaine n'ont pas encore été observés dans ses tumeurs; par contre, dans celles du chien, nous venons récemment de retrouver, avec Peyron et Salomon, après technique de Fulton, les cristalloïdes multiples décrits chez l'homme par H. de Winiwarter, les uns trapus, les autres allongés, et qui paraissent issus d'une transformation du chondriome. Ces cristalloïdes n'avaient pas encore été reconnus dans l'interstitielle des animaux.

Ces tumeurs du chien permettent d'étudier le mode d'excrétion endocrine plus facilement que dans l'interstitielle normale : outre le processus habituel de transsudation à travers la paroi endothéliale, il existe une autre modalité d'excrétion par l'intermédiaire des cavités glanduliformes du parenchyme néoplasique ; leur contenu s'évacue plus ou moins rapidement lorsque le sang les envahit et les met en communication avec les vaisseaux sanguins. Ce mode d'excrétion accessoire ou intermittent s'observe également dans les îlots endocrines du pancréas et dans le paragangliome surrénal.

On conçoit ainsi que certaines néoplasies, considérées jusqu'ici comme des tumeurs de surrénales accessoires hétérotopiques, intra- ou juxta-testiculaires, doivent être plutôt rapportées à l'interstitielle elle-même ; le beau cas de tumeur expérimentale obtenue par Lacassagne chez le lapin après injection de dibenzenthracène dans le testicule en est peut-être un exemple.

On trouvera un exposé détaillé de ces dispositions dans le prochain travail de Salomon (Monographie 24 du laboratoire Peyron).

Ces notions vont désormais retenir spécialement l'attention des pathologistes. On connaît, en effet, quelques cas de tumeurs de l'interstitielle ayant entraîné chez les enfants une puberté précoce, avec développement somatique exagéré ; dans deux d'entre eux (Rowland et Nicholson, 1929 ; Stewart Bell et Rochlke 1936), on a vérifié histologiquement la présence d'une tumeur de l'interstitielle, plutôt bénigne, à caractère sécréteur ou endocrine. L'extirpation de la tumeur entraîna l'arrêt des phénomènes anormaux de croissance somatique et génitale.

Ces deux cas, par leur allure quasi expérimentale, apportent une confirmation de la théorie de Bouin et Ancel sur l'action morphogène de l'interstitielle, si vivement contestée par certains.

Reste à envisager la question de la transformation du tissu sertolien en glande interstitielle, notion fondamentale qui, par son importance en biologie générale, déborde le cadre des tumeurs.

Cette transformation a été mise en évidence par Peyron, Verge, Goret, Blanchard et Salomon dans le séminome du cheval et du chien : elle va sans doute permettre de concilier les théories divergentes qui opposaient jusqu'ici les histologistes, les uns soutenant avec Bouin le rôle général endocrine de l'interstitiel, d'autres acceptant seulement son rôle trophique local vis-à-vis des tubes, certains enfin admettant que ces derniers auraient un rôle sécrétoire et participeraient à l'élaboration de l'hormone mâle.

Au cours de ces dernières années, divers histologistes et embryologistes (Nonidez et surtout Benoit, de Strasbourg) avaient déjà constaté chez les embryons de poulet que certaines poussées du tissu interstitiel provenaient des cordons sexuels eux-mêmes. La même transformation fut observée chez l'adulte par Pellegrini, au cours de régénérations du parenchyme testiculaire de l'adulte (cobaye). Aron décrivit des faits analogues après ischémie expérimentale provoquée par la ligature des vaisseaux spermatiques.

Les travaux récents de Peyron et des pathologistes vétérinaires fournissent une démonstration encore plus étendue de ce processus, puisqu'elle porte à la fois sur le séminome, sur le testicule et l'ovaire de l'embryon de cheval (première observation faite chez les mammifères) et sur la gonade tératologique des f eemartins (jumeaux des bovidés).

Cette métaplasie évolutive, s'effectuant de façon sensiblement identique chez l'embryon et chez l'adulte, permet de considérer le parenchyme testiculaire comme un tissu glandulaire à double polarité endo- et exocrine rappelant celle du pancréas. La cellule interstitielle ne représente pas une cellule conjonctive, mais plutôt une cellule génitale à rôle trophique et endocrine, plus ou moins directement issue de l'ébauche germinative. On est ainsi conduit à envisager une alternance et peut-être même un balancement entre les deux évolutions endocrine (interstitielle) et exocrine (spermatogenèse) du tissu séminifère (*C. R. Acad. des sciences*, 14 décembre 1936).

IV. — Tumeurs de la vaginale.

Les tumeurs de la vaginale sont relativement rares, mais d'un grand intérêt en raison de leur analogie avec les tumeurs du revêtement péritonéal de l'ovaire. Histologiquement, on retrouve le polymorphisme habituel aux néo-

formations des mésothéliums cœloniques ; les dispositions papillifères initiales font place à des cordons pleins, puis à des massifs qui en imposèrent parfois pour un lymphangio-endothéliome. Cette question fut l'objet d'un travail récent de Nora (*Journ. urologie*, janvier 1933).

Dans un cas de Peyron et Limousin, certains massifs néoplasiques ont subi une curieuse métaplasie évolutive vers le type interstitiel avec par place des éléments xanthélasmiformes ou spongiocytaires rappelant la cortico-surrénale.

V. — Embryomes.

C'est le type néoplasique le plus important chez l'homme, par ses variétés et par sa fréquence. Il se distingue du séminome par les caractères suivants : la tumeur apparaît ordinairement chez les sujets jeunes ; elle est rare après trente-cinq ans, exceptionnelle après quarante-cinq. La récidive est rapide, ainsi que la généralisation qui s'effectue à la fois par les voies lymphatique et sanguine. La sensibilité aux rayons X est faible ou nulle, et jamais, même dans les cas favorables, ne se retrouve aussi marquée que dans les séminomes. La tumeur entraîne, *surtout dans les cas malins*, un syndrome endrocrinien et humoral de gestation : hypertrophie mammaire avec apparition de colostrum ou de lait, réaction gravidique chez la souris ou la lapine après injection de sang ou d'urine du malade ; il s'agit de la réaction III d'Ascheim Zondeck, seule caractéristique de la gestation, et non des réactions I et II qui peuvent s'observer au cours des tumeurs les plus banales, et en particulier du séminome. (Nous pouvons négliger ici les cas exceptionnels, où la R. A. Z. III a été trouvée positive dans certains syndromes endocriniens, acromégalie.)

Dans nos tumeurs comme au cours de la grossesse, la R. A. Z. III est liée à la présence de tissu placentaire en activité et à son action hormonale sur l'hypophyse.

La R. A. Z. est particulièrement précieuse dans les cas où l'embryome se manifeste par une métastase précoce sans tumeur testiculaire cliniquement appréciable. Elle est également fort utile lorsque l'aspect irrégulier ou atypique de la tumeur (épithélioma chorio-ectodermal ou choriome pur) est susceptible d'en imposer pour un séminome.

L'étude des tumeurs à tissus multiples fut longtemps poursuivie d'un point de vue purement morphologique ; on s'efforçait d'établir des homologies parfois discutables entre les ébauches fœtales de l'organogénie normale et celles irrégulières ou atypiques observées dans les tumeurs ; en partant de ces ébauches fœtales, l'analyse histologique essayait de remonter jusqu'au stade précoce des feuillets blastodermiques (ectoderme, entoderme, mésoderme, etc.).

Mais la lignée souche la plus intéressante, celle de l'ectoblaste, n'avait jamais été identifiée avec précision, et l'origine même de la tumeur demeurait incertaine. La question s'est complètement transformée au cours de ces dernières années par l'adjonction de notions précises, les unes d'ordre physiologique, les autres d'ordre embryologique.

Une première étape fondamentale de cette conception nouvelle fut représentée par le travail de Schlagenhaufer, qui identifia le placenta dans la tumeur; cette notion, longtemps contestée par de nombreux auteurs, en particulier Roussy en France, Nicholson en Angleterre, est admise aujourd'hui par la quasi-unanimité des pathologistes, en particulier depuis la démonstration faite par Hartmann et Peyron (1919), à l'Association française pour l'étude du cancer ; ils établirent les homologies entre les dispositions rencontrées dans les tumeurs et celles que présente le trophoblaste aux premiers stades de l'œuf humain dans l'utérus, ainsi que dans les cultures expérimentales de l'œuf des mammifères (Brachet, Maximow, etc.).

Depuis cette époque, la réaction gravidique est venue confirmer cette identité. Mais il restait le groupe mal délimité des néoformations atypiques ou irrégulières qui correspondaient en fait à un placenta indifférencié; Pick (de Berlin) les décrivit le premier sous le nom d'épithélioma chorio-ectodermal ; Ewing confirma ces premiers travaux ; Hartmann et Peyron (1919) adoptèrent le terme de choriome, en soulignant les analogies des éléments néoplasiques avec les cellules de Langhans.

Les divergences d'interprétation ont d'ailleurs persisté, en particulier pour les zones d'embryomes en dégénérescence maligne, simu-

lant par leur configuration et leur structure l'épithélioma séminifère (fig. 5).

Aux États-Unis, le professeur Ewing étendait la proportion des carcinomes embryonnaires, parmi lesquels les choriomes, et méconnaissait, sinon l'existence, du moins la fréquence chez l'homme de l'épithélioma séminifère.

En France, par une exagération en sens inverse, on maintenait dans le groupe du séminome des embryomes dégénérés développés chez des sujets jeunes. Cette confusion vient récemment de se dissiper à la suite de trois faits nouveaux.

a. La preuve de l'origine chorio-ectodermique de certaines ébauches ou dégénérescences malignes d'embryome a été fournie par la R. A. Z. III, qui se montre, en effet, positive dans des cas où les syncytiums placentaires font défaut dans la tumeur primitive ou même (fait plus rare) dans les métastases. On peut donc admettre ici, comme dans certaines grossesses extra-utérines (Proust et Parat), que les cellules de Langhans, même mal différenciées, suffisent à l'élaboration de l'hormone placentaire.



Cette figure montre, côte à côte et orientés de la même façon, un embryon humain (I) de seize à dix-sept jours (œuf de Beneke) et un bouton (II) dans un embryome du testicule. Dans chacun d'eux, la cavité amnio-ectodermique est marquée de deux croix (× ×), la cavité entoblastique d'une croix (×), et le trophoblaste figuré en haut. Dans l'œuf de Beneke, le feuillet viscéral du cœlome entourant les deux cavités est déjà distinct (fig. 2).

b. La démonstration par Peyron et Limousin d'un processus de polyembryonie parthénogénétique est venue éclairer l'*origine générale de la tumeur*, et en particulier celle du tissu placentaire. Succédant aux deux mémorables découvertes de Jacques Lœb (amphibiens) et de Léo Lœb (parthénogenèse rudimentaire des mammifères), celle des deux auteurs français est une des plus importantes apportées depuis vingt ans à propos de l'embryologie des mammifères.

Cette constatation a même une portée plus générale que celle de Léo Lœb, car les complexus parthénogénétiques décrits par ce dernier dans l'ovaire du cobaye sont toujours isolés rudimentaires ou abortifs, tandis que la polyembryonie des tumeurs du testicule est un processus représentant une véritable culture maligne de vésicules blastodermiques ou boutons embryonnaires. Les embryologistes pourront désormais confronter les stades de début des jeunes œufs humains jusqu'ici connus avec les boutons embryonnaires de ces tumeurs à tissus multiples (fig. 2).

Ces boutons sont superposables à ceux de l'embryologie normale par leur configuration et leur structure, et parfois même leurs dimensions. Mais leur évolution est naturellement troublée très vite ; ils se disloquent progressivement et engendrent les zones de dégénérescence maligne que nous étudierons plus loin ; ils se reconstituent, d'autre part, au niveau de zones dédifférenciées, en particulier au niveau de microkystes à parois fertiles qui présentent un bourgeonnement ou essaimage continu dans le mésenchyme interstitiel. Dans un des cas les plus curieux de Peyron et Limousin, nous pouvons évaluer à plusieurs centaines de mille le nombre des boutons qui se sont ainsi succédé dans l'évolution de la seule tumeur primitive.

Ces stades de début, qui avaient entièrement échappé jusqu'ici, se constatent environ dans 10 à 15 p. 100 des cas ; dans les tumeurs favorables, on peut retrouver sur la même préparation plusieurs douzaines de boutons juxtaposés ou tassés de façon variable. Ce matériel d'étude va permettre des précisions nouvelles sur divers points d'embryologie humaine restés jusqu'ici discutés ou obscurs, par exemple le mode de creusement et d'extension de la cavité amniotique, l'origine du mésoderme, celle de la vésicule ombilicale, les rapports de l'endoderme et de l'ébauche chordale, l'origine et

le mode d'action des facteurs d'organisation (fig. 3).

c. Les premiers stades de l'embryome une fois reconnus, il était relativement facile de reconstituer l'*origine des zones de régénérescence maligne*; celles-ci proviennent ordinairement de boutons irréguliers en voie de dislocation, avec prolifération presque exclusivement aux dépens des vésicules amnio-ectodermique ; leur lumière s'efface ainsi progressivement en même temps que se forment de volumineux massifs aux dépens de cet ectoblaste primitif.

Embryome testiculaire. En haut et à droite : division achevée d'un bouton embryonnaire; les deux vésicules amnio-ectodermiques (× ×), encore adossées, offrent une symétrie en miroir. Chacune d'elles montre incluse dans la concavité épaissie de son plancher une petite vésicule entoblastique (×) ; à la périphérie du bouton, enveloppe discontinue de trophoblaste de caractère indifférencié ou synctial suivant les points (homme trente-quatre ans, cas 10619). En bas et à droite : autre cas d'embryome, vésicule en division montrant un contraste beaucoup plus accentué entre la voûte amniotique épaissie et le plancher. Trois lobes secondaires sont en voie de constitution, chacun étant pourvu d'une vésicule entoblastique encore rudimentaire. *A gauche:* même cas, petit segment d'un microkyste dont la paroi indifférenciée essaime des boutons dans le mésoblaste interstitiel extra-embryonnaire. Entoblaste en pointillé ; ectoblaste en noir. Au niveau des boutons 1 et 2, la communication de la cavité amniotique avec celle du blastocyste n'a pas encore disparu. En 1, la délamination du mésoblaste intra-embryonnaire (peu nette sur la figure) est déjà réalisée (cas 11013) (fig. 3).

Parfois, le potentiel entoblastique de cette lignée souche des boutons réapparaît temporairement, et on voit s'esquisser par places de petites vésicules entodermiques encore plus frustes et réduites que celles des boutons normaux. D'une façon générale, le lien génétique bien connu dans l'œuf normal, entre l'ectoderme amniotique et le trophoblaste, se traduit dans nos tumeurs par la transformation trophoblastique des massifs néoplasiques, qui s'observe plus ou moins rapidement dès qu'ils entrent en contact avec le sang. Ce double potentiel, à la fois embryonnaire et trophoblastique, s'accuse avec une particulière netteté dans les embolies veineuses.

Dans certains points favorables, comme celui de la figure 4, on y retrouve, dans une gangue de fibrine ou de mésenchyme, de nombreux boutons embryonnaires qui se multiplient et se différencient de la même façon que dans une culture; cette migration des boutons dans les voies sanguines ou lymphatiques explique le développement de métastases formées de tissus multiples, parfois plus volumineuses que la tumeur primitive ; on en trouvera une série de cas mentionnés dans l'étude de Weill.

Ce fait curieux n'avait pas pu être interprété jusqu'ici de façon satisfaisante.

Ainsi la prolifération de l'ectoblaste primitif entraîne à la fois la formation de trophoblaste et aussi le développement de nouveaux boutons. Le chorio-placentome ne représente qu'une modalité évolutive des complexus ou blastomères ectoblastiques constituant la lignée souche des boutons. Dans

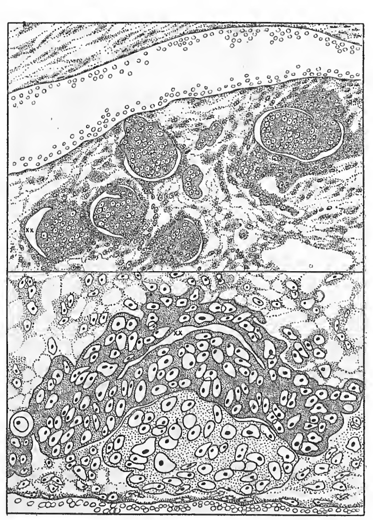
certains cas, le trophoblaste n'apparaît pas ou régresse au niveau de la tumeur primitive, alors que son développement prend une importance considérable dans les métastases. Aux divers cas de cet ordre réunis par Weill, nous pouvons adjoindre l'observation récente de Pirot et Moncourrier : un embryome testiculaire histologiquement bénin et passé d'ailleurs inaperçu avait essaimé d'innombrables métastases de choriome pur dans les poumons, les surrénales et la peau. Des faits de cet ordre ne peuvent s'expliquer que par une migration précoce des boutons embryonnaires hors de la tumeur primitive.

Ces formations trophoblastiques ont été jusqu'ici méconnues et considérées le plus souvent comme des *ébauches wolfiennes de l'embryome*. Cette conception, développée en particulier par le professeur Masson, explique le nombre relativement considérable d'observations publiées sous cette étiquette. Actuellement Masson, complètement rallié à l'opinion de Peyron, abandonne son opinion développée page 468 de son précis. Les formations wolfiennes peuvent bien s'observer dans des cas très rares, mais leur transformation maligne est des plus exceptionnelle.

Nous nous bornerons à rappeler les autres variétés de dégénérescences qui s'effectuent aux dépens des ébauches neuro-embryonnaires, pigmentaires ou musculaires, lisses ou striées (léio-ou rhabdomyomes).

Signalons enfin une éventualité d'un très grand intérêt à la fois théorique et pratique, la coexistence d'*un séminome* et d'*un embryome*. Ce fait paradoxal avait conduit une série d'auteurs, Ribbert, Roncali, Ewing, à considérer le séminome comme issu secondairement d'une ébauche génitale de l'embryome, Oberndorfer (*Handbuch de Lubasch*, tome VI) a soutenu la même opinion et paraît maintenant l'avoir abandonnée.

Les observations d'Hartmann et Peyron, celles plus récentes du professeur Nicod (de Lausanne) ont, au contraire, nettement établi la distinction des deux tumeurs, opinion que nous pouvons confirmer sans réserve après examen d'une série de cas nouveaux. Ce séminome semble être lié à une action inductrice de voisinage exercée par les substances organi-



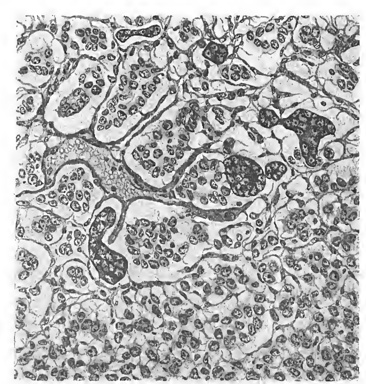
Dans la moitié supérieure de la figure, on voit la périphérie d'un noyau embolique situé à l'intérieur d'une veine, les petits boutons embryonnaires ont encore un aspect indifférencié ; la délamination de l'amnios est en cours ; en bas, vue à un plus fort grossissement d'un bouton en voie de différenciation ; on y reconnaît la vésicule amnio-ectodermique et le massif entoblastique; la première est désignée par xx. Métastases dans les veines spermatiques internes. Embryome malin du testicule, même cas que dans la figure 3 (fig. 4).

satrices issues de l'ectoblaste de l'embryome sur le parenchyme testiculaire.

Cet ensemble de notions histopathologiques et embryologiques conduit à envisager pour les tumeurs à tissus multiples une pathogénie différente de celle du séminome : le rôle prédisposant de lésions inflammatoires (syphilis) a été invoqué dans le développement du séminome de l'homme ; l'involution sénile joue un rôle beaucoup plus net chez les animaux.

Les embryomes ont été longtemps rapportés parthénogénétique (ovaire, testicule) ; dans cette dernière variété d'embryomes, la tumeur représente non le frère mais une génération nouvelle issue du porteur. La tumeur semble ainsi due à la prolifération de cellules indifférenciées de la lignée mâle s'effectuant par un mécanisme encore obscur et parfois sous l'influence d'un traumatisme.

Tel est, succinctement résumé, l'état actuel des divers problèmes relatifs à l'origine et à l'évolution des tumeurs du testicule.



Choriome pur du testicule. Cas de Fingerland (communiqué à Peyron). On voit ici une nappe diffuse facile à confondre avec celle du séminome; elle s'en distingue toutefois : *a.* d'une part par la présence de petits syncytiums trophoblastiques migrateurs; *b.* de l'autre, par l'architecture endocrine et la présence de capillaires sanguins sur les parois desquels se branchent les cloisons d'un stroma délimitant des massifs alvéolaires de petit volume. Cette dernière disposition est exceptionnelle dans le séminome, sauf dans celui de l'ovaire (fig. 5).

à une malformation congénitale représentant une inclusion (jumeaux parasites, inclusion de globules polaires ou de blastomères indifférenciés dans l'ébauche génitale mâle). Ces diverses hypothèses sont aujourd'hui définitivement éliminées depuis que la découverte de la polyembryonie est venue confirmer l'origine différente des deux variétés d'embryomes, l'une gémellaire ou parasitaire (tumeurs congénitales de la région sacrococcygienne, épignathes de la face, etc.), l'autre acquise ou

Après avoir été l'objet, pendant plus de cinquante ans, d'investigations multiples et contradictoires, en particulier des histopathologistes de l'école allemande, ils viennent d'être pour la plupart résolus ou éclairés par l'effort persévérant soutenu dans un même laboratoire, et grâce à l'emploi méthodique des données de l'embryologie générale associées à la pathologie comparée.

Le Gérant. : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 1838-37. — IMPRIMERIE CRÉTÉ. CORBEIL.

REVUE ANNUELLE

LA SYPHILIS EN 1938

PAR MM.

G. MILIAN et **L. BRODIER**
Médecin honoraire de l'hôpital Saint-Louis. Ancien chef de clinique de la Faculté de Paris.

Syphilis expérimentale. — G. Raiziss et M. Séverac, étudiant la rapidité du passage du tréponème dans le sang (1), ont constaté que le spirochète pâle, injecté dans le testicule du lapin, pénètre immédiatement dans le sang et s'y multiplie rapidement. Cinq minutes après l'inoculation, le sang du lapin est déjà virulent et susceptible de transmettre l'infection à des animaux sains. Ces faits confirment les expériences de Koll, qui a montré que les ganglions du cobaye, extirpés cinq minutes après une inoculation scrotale, sont déjà virulents.

Le sang des lapins syphilisés reste virulent pendant plusieurs mois et même parfois pendant un an ou plus, alors qu'ont disparu toutes les autres manifestations de l'infection.

Il résulte des expériences de Levaditi et de ses collaborateurs (2) que diverses souches tréponémiques humaines n'ont pas la même virulence à l'égard des espèces animales réceptives, telles que le lapin, la souris ou le chimpanzé ; leur potentiel chancrigène, pour le lapin, et leurs capacités dispersives chez la souris varient dans une large mesure. Levaditi a noté que des ganglions lymphatiques de souris inoculées avec des souches tréponémiques atténuées peuvent n'avoir aucune virulence pour le lapin, bien que ces ganglions contiennent le *Treponema pallidum*.

Les modifications que peuvent subir les diverses souches tréponémiques d'origine humaine, au cours de passages sur des espèces animales éloignées de l'homme, permettront peut-être, d'après Levaditi, d'obtenir un vaccin atténué, capable de conférer, sans risques, un état réfractaire antisyphilitique.

Chez les souris atteintes de syphilis expérimentale cliniquement inapparente, d'après Levaditi et ses collaborateurs (3), la dispersion des tréponèmes hors du point d'inoculation est évidente dès le trentième jour, avec une affinité élective pour certaines régions (narines, périnée, dos, peau du crâne). Le système réticulo-endothélial est le milieu le plus propice au développement de la tréponémose dispersive chez la souris. Chez certains sujets, on constate une systématisation tissulaire de l'infection (système nerveux périphérique, vaisseaux, etc.). Le parenchyme nerveux central est impropre au développement local du *Treponema pallidum*.

Quand l'infection inapparente de la souris est de date ancienne (deux cent douze et deux cent dix-sept jours) (4), la dispersion du virus syphilitique intéresse non seulement le revêtement cutané de l'animal, mais encore son système nerveux central, bien qu'aucune technique n'ait pu, d'après Levaditi, déceler de tréponèmes dans le parenchyme cérébral.

Chez le cobaye comme chez la souris, d'après Bessemans et ses collaborateurs (5), le chancre scrotal et l'infection inapparente, provoqués par contamination génitale, peuvent donner lieu à une généralisation inapparente de l'infection que décèle le pouvoir infectant de ganglions lymphatiques éloignés, notamment des ganglions poplités et axillaires.

Ayant inoculé des souris par introduction sous-cutanée de greffons spirochétiens provenant de chancres de lapins infectés, G. Stroesco et A. Vaisman (6) ont étudié la répartition des tréponèmes à l'aide de leur technique spéciale d'imprégnation argentique. Les spirochètes situés au centre du greffon se transforment en stades intermédiaires entre le tréponème typique et les grains argentophiles. Les spirochètes situés à la périphérie quittent le greffon et envahissent le tissu voisin, où ils se multiplient ; ils pullulent bientôt autour des vaisseaux dermiques, progressent le long des fibres conjonctives, s'insinuent dans les nerfs dermiques et entre les cellules des bulbes pileux, dépassent la membrane basale et viennent former des foyers ou même un épais feutrage tréponémiques entre les cellules malpighiennes. L'infection est généralisée dans toute la peau et dans les muqueuses d'origine ectodermique. La peau ainsi infectée est virulente. Les tréponèmes se retrouvent dans le tube digestif,

(1) La rapidité du passage du spirochète pâle dans le sang (*Arch. of Dermat. a. Syphil.*, juin 1937, p. 1101).

(2) C. Levaditi, A. Vaisman et R. Schœn, Variations de l'activité pathogène du *Treponema pallidum* (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 13 mai 1937, p. 789).

(3) C. Levaditi, A. Vaisman et D. Rousset-Chabaud, La dispersion tréponémique chez les souris atteintes de syphilis expérimentale cliniquement inapparente (*C. R. des séances de la Soc. de biol. de Paris*, 10 juillet 1937, p. 925).

(4) C. Levaditi, A. Vaisman et G. Stroesco, Virulence du névraxe au cours de la syphilis expérimentale cliniquement inapparente (*Bull. de l'Acad. de méd.*, 11 mai 1937, p. 509).

(5) A. Bessemans, A. de Moor et A. de Begge, Syphilis expérimentale du cobaye. Généralisation inapparente (*Soc. belge de biol.*, 25 septembre 1937).

(6) La syphilis expérimentale cliniquement inapparente de la souris (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, octobre 1937, p. 403).

les glandes, les os et les cartilages, le système nerveux périphérique, mais non dans le système nerveux central.

Chez la souris ainsi infectée, on ne constate aucune altération inflammatoire, l'organisme, transformé en culture de spirochètes *in vivo*, ne se défend pas contre l'invasion, bien que ces spirochètes envahisseurs aient conservé toute leur virulence.

A. Bessemans et A. de Moor ont confirmé (1) les résultats expérimentaux obtenus par Vaisman et Stroeseo ; ils ont, de plus, découvert le tréponème dans le testicule et dans le cœur de la souris ainsi syphilisée ; mais, contrairement aux expérimentateurs précédents, ils ont pu mettre en évidence quelques tréponèmes dans le cerveau de l'animal ; ce qui leur permet d'affirmer, une fois de plus, contrairement à l'opinion de Levaditi, qu'il n'existe pas de forme invisible du virus syphilitique.

F. Lisi a tenté de vacciner des lapins contre la syphilis (2), par des inoculations, scrotale, sous-cutanée ou intrapéritonéale, d'une émulsion aqueuse de syphilome scrotal, rendue avirulente par tyndallisation ; il a obtenu, au lieu de l'état réfractaire recherché à l'égard du virus, un état d'allergie vis-à-vis de ce virus.

On admet, d'ordinaire, que le bismuth, administré par voie buccale, n'a aucune action sur la syphilis. Kolmer, Brown et Rule ont tenté de nouvelles expériences (3) en faisant ingérer à 22 lapins, présentant des syphilomes scrotaux, du tartrate double de potassium et de bismuth, à la dose de 0gr,02 par poids du corps ; ils ont obtenu la guérison de l'animal, en quatre semaines, dans 66 p. 100 des cas.

Notions étiologiques. — D'après une enquête menée par A. Touraine et Mlle Chon (4), et portant sur les cas de syphilis récente observés en trois ans dans deux dispensaires hospitaliers parisiens la source de contamination syphilitique de l'homme est, dans la moitié des cas, la femme rencontrée dans la rue, et qui est le plus souvent une prostituée clandestine. Le péril offert par la maison de tolérance (4,8 p. 100 des cas) est inférieur à celui que présente la femme légitime (5,8 p. 100 des cas) ou la maîtresse à demeure (6,4 p. 100 des cas).

Pour la femme de tout âge, la principale source d'infection est la contamination au foyer conjugal, soit par le mari (17,7 p. 100 des cas), soit par un amant régulier (16,8 p. 100 des cas). Une source moins fréquente d'infection est représentée par la prostitution, soit régulière (14,7 p. 100 des cas), soit clandestine (10,7 p. 100 des cas).

Milian a attiré l'attention (5) sur la syphilis occulte, qui évolue sans signes cliniques, à l'insu du sujet qui en est atteint. Le terme de syphilis inapparente ou asymptomatique, de plus en plus employé, convient surtout à la syphilis expérimentale. La syphilis héréditaire est très souvent une syphilis occulte. Il en est de même de la syphilis conjugale, souvent ignorée, soit que la contamination ait eu lieu à la faveur d'une érosion minime passée inaperçue, soit que, le contaminateur ayant lui-même une syphilis atténuée et peu virulente, le tréponème ait pénétré, sans laisser de trace, dans l'organisme du sujet contaminé, soit enfin que la contamination se soit faite par l'intermédiaire du fœtus, ainsi que cela se produit dans la syphilis dite conceptionnelle.

L.-C. Waintraub (6) a observé plusieurs femmes ayant cohabité pendant de longues années avec un syphilitique certain, sans avoir jamais présenté aucun signe clinique ou sérologique de syphilis et qui ont, cependant, donné naissance à des enfants hérédo-syphilitiques. La syphilis conjugale occulte rend compte de la loi de Colles-Baumès. Les travaux expérimentaux de Gastinel et Pulvénis sur la « dose-seuil », au-dessous de laquelle on ne communique à l'animal qu'une syphilis inapparente, permettent d'invoquer dans certains cas le petit nombre de tréponèmes contenus dans le sperme.

On a longtemps mis en doute la contamination du nouveau-né pendant l'accouchement, au cours de son passage à travers les voies génitales maternelles présentant des accidents syphilitiques contagieux. P. Fernet et L. Faulong, qui ont étudié le *chancre syphilitique au passage* (7), en ont réuni 11 cas indiscutables.

La contamination du nouveau-né se produit surtout quand l'accouchement est difficile et de longue durée. L'incubation du chancre est de

(1) Sur la présence du tréponème pâle dans l'encéphale et dans quelques autres organes de la souris syphilisée selon le mode asymptomatique (*Réun. dermat. de Lyon*, 20 décembre 1936).

(2) Recherches expérimentales sur les réactions immunitaires à l'inoculation de matériel syphilitique virulent, chez des lapins préventivement traités par des extraits de syphilomes (*Giorn. Ital. di Dermat. e Sifilol.*, août 1937, p. 691).

(3) L'administration buccale du tartrate double de potassium et de bismuth dans le traitement de la syphilis expérimentale du lapin, avec une note sur le chimisme gastrique du lapin (*Americ. Journ. of Syph., Gonv. a. Vener. Dis.*, juillet 1937, p. 387).

(4) Les sources de contamination syphilitique (Statistique personnelle d'après deux dispensaires) (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 15 avril 1937, p. 689).

(5) Syphilis occulte (*Rev. fr. de derm. et de vénér.*, mai 1937, p. 159).

(6) La syphilis asymptomatique (*Ibid.*, mars 1937, p. 134).

(7) Le chancre syphilitique au passage (*Paris médical*, 6 mars 1937, p. 215).

vingt et un à vingt-cinq jours. Il s'agit, le plus souvent, de chancres multiples, d'aspect croûteux, siégeant au cuir chevelu ou, plus rarement, à la face. L'inoculation chancreuse ne peut s'expliquer que si le fœtus n'est pas immunisé vis-à-vis de la syphilis et si, par conséquent, la mère n'a contracté la syphilis que dans les derniers temps de la grossesse. Or, sur les 11 observations publiées, sept fois seulement la mère présentait, au moment de l'accouchement, un chancre génital ne datant que d'une douzaine de jours. Dans les 4 autres observations, il est difficile d'expliquer l'absence d'immunisation du nouveau-né par la syphilis maternelle ; aussi certains auteurs ont-ils émis l'hypothèse d'une superinfection du nouveau-né atteint de syphilis congénitale.

J. Gaté et J. Delbos (1) ont posé la question des « porteurs sains de tréponèmes ». Ils ont rappelé les expériences anciennes de Levaditi et Vaisman, d'une part, de Lépinay et Mme Lafont d'autre part, qui ont retrouvé, après deux heures de séjour, les tréponèmes virulents expérimentalement déposés dans le vagin d'anciennes syphilitiques n'ayant aucun accident. Mais, d'après Sézary, Touraine et leurs élèves, l'acidité normale du vagin nuit à la vitalité du germe ; en sorte que la transmission de ce dernier à un autre individu est, sinon improbable, du moins rarissime.

Le saprophytisme momentané du tréponème sur les téguments ou les muqueuses expliquerait, d'après Gougerot, l'incubation prolongée de certains chancres syphilitiques ; mais la question est encore débattue et demande de nouvelles recherches.

Des cas de *contamination syphilitique pendant la période d'incubation du chancre* ont déjà été publiés par Milian et par L. Périn. Un nouvel exemple de ce mode de contamination a été publié par L. Périn et A. Barbier (2) : il s'agissait d'une femme chez qui un chancre syphilitique vulvaire apparut trente-cinq jours environ après un unique rapport avec son mari, alors sans accident syphilitique, mais qui présenta, huit jours plus tard, deux chancres syphilitiques du sillon balano-préputial.

Réinfection syphilitique. — Mariconda (3) a publié l'observation d'un jeune homme ayant contracté, trois ans auparavant, une syphilis soignée à la période présérologique et dont les séro-réactions étaient restées négatives, qui présenta, après des rapports sexuels avec une femme atteinte de syphilides vulvaires, un nouveau chancre siégeant exactement à l'endroit du premier, accompagné d'adénopathie et suivi de roséole, et chez qui les séro-réactions devinrent progressivement positives ; l'auteur conclut à une réinfection.

Chez un malade soigné par V. Costea (4), la réinfection s'est produite dix-sept ans après l'infection première, alors que, depuis plusieurs années, le malade n'avait plus présenté aucun signe clinique ni sérologique de syphilis, et qu'il n'en continuait pas moins à recevoir, tous les ans, une série d'injections bismuthiques. Le chancre de réinfection se présenta sous l'aspect d'un chancre mixte, dans la sérosité duquel on constata des tréponèmes, et les séro-réactions de Bordet-Wassermann et de Meinicke devinrent bientôt positives chez le malade.

Gromov a relaté (5) 2 cas de réinfection : l'un chez un ouvrier énergiquement traité pendant dix-huit mois, lors de la première infection, et qu présenta, quelques mois après la fin de ce traitement, un chancre syphilitique du prépuce, apparu vingt-cinq jours après un coït avec une inconnue ; l'autre chez un homme énergiquement traité, dix ans auparavant, pour un chancre de la verge et n'ayant présenté aucun autre accident syphilitique, et qui présentait trois chancres mixtes de la verge, survenus quinze ou dix-huit jours après un coït avec une femme reconnue atteinte également de chancres mixtes.

Sézary a observé (6), chez un homme âgé de trente-quatre ans, trois contaminations syphilitiques en l'espace de douze ans ; les deux premières infections avaient été énergiquement traitées chacune pendant trois ans. Cl. Simon a également observé (7) une triple infection syphilitique chez le même sujet en l'espace de seize ans, bien que, chez ce malade, les deux premières infections n'eussent pas été traitées avec beaucoup d'énergie.

Syphilis primaire. Chancre syphilitique. — L'évolution de la syphilis en trois périodes, primaire, secondaire et tertiaire, admise depuis Ricord par tous les syphiligraphes, ne peut plus, d'après J. Almkvist (8), servir de base à une classi-

(1) Syphilis et porteurs de germes (*Rev. d'hyg.*, mai 1937).

(2) Un nouveau cas de contagion de la syphilis pendant la période d'incubation du chancre (*Bull. de la Soc. de derm. et de syph.*, 11 mars 1937, p. 429).

(3) Chancre redux, superinfection ou réinfection syphilitique (*Il Dermosifilorafo*, avril 1937, p. 159).

(4) Un cas de réinfection syphilitique (*Rev. fr. de derm. et de vénér.*, mai 1937, p. 263).

(5) La ré- et super infection syphilitique (*Ann. des mal. vénér.*, novembre 1937, p. 733).

(6) Trois contaminations syphilitiques chez un même sujet en douze ans (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 11 février 1937, p. 349).

(7) *Ibid.*, 11 février 1937, p. 352.

(8) The pathology of syphilis in a new light (*Brit. Journ. of Dermat. a. Syph.*, janvier 1937, p. 1) ; Eine

fication des diverses formes de l'infection. Les nombreux travaux histopathologiques de cet auteur l'on conduit à une conception nouvelle de cette maladie.

D'après Almkvist, le tréponème produit, dans chaque sorte de tissu, des réactions anatomopathologiques caractéristiques qui sont toujours les mêmes dans chaque tissu à tous les moments de l'infection. La diversité des manifestations cliniques des lésions est due à de nombreux facteurs, tels que la localisation du tréponème dans le tissu, le degré de l'immunité de l'organisme, l'action de la toxine, les réactions entre la toxine et l'antitoxine, les troubles de nutrition, etc. D'après ces considérations, Almkvist distingue les quatre formes suivantes de la syphilis : 1° la syphilis initiale ou humorale ; 2° la syphilis hématogène, comprenant la syphilis lympho-hématogène et la syphilis hématogène vraie ; 3° la syphilis serpigineuse (cutanée, épidermique, interne) ; 4° la syphilis dégénérative tardive.

H.-W. Nicolas et T.-N. Livermann ont décrit (1) les aspects différents que présentent, à la capilloroscopie, le chancre syphilitique et le chancre mou.

A. Scarpa a observé (2), chez un homme âgé de quarante-trois ans, un *chancre de la gencive* supérieure, siégeant au niveau des dents incisive et canine droites. Dans un cas de *chancre de la pointe de la langue*, traité par Gaté et ses élèves (3), l'adénopathie satellite sus-claviculaire n'a été perceptible que vingt-sept jours après le début du chancre.

Dans une observation publiée par J. Dusan et ses collaborateurs (4), un *chancre de la lèvre inférieure*, développé chez un homme âgé de soixante et un ans, fut considéré comme un épithélioma et cautérisé largement au thermocautère ; il acquit, les jours suivants, une extension considérable. Dans un cas relaté brièvement par Greenbaum (5), le chancre de la lèvre inférieure, siégeant au voisinage de la commissure labiale gauche, avait une origine professionnelle ; il était apparu chez une jeune laborantine âgée de vingt-quatre ans qui, aussitôt après avoir jeté une cigarette qu'elle tenait entre les lèvres, avait aspiré un sérum infecté contenu dans un tube.

Sans être aussi exceptionnel que le pensait Fournier, le *chancre du vagin* est rare. Chez une femme soignée par Cl. Simon et O. Delzant (6), le chancre siégeait à la face postérieure du vagin, à 4 centimètres de la fourchette ; le partenaire avait un chancre situé sur la face dorsale de la verge, près du sillon balano-préputial.

Chez un homme âgé de quarante-neuf ans, traité par J. Gaté et ses élèves (7), un chancre géant et ulcéreux de la base du scrotum était accompagné d'une adénopathie inguinale bilatérale volumineuse et suppurée, simulant la maladie de Nicolas-Favre ; toutes les recherches de laboratoire ont permis d'éliminer une association possible de la syphilis avec la lymphogranulomatose inguinale.

Depuis qu'ont disparu la syphilis vaccinale et la syphilis transmise par les nourrices, les chancres syphilitiques sont devenus exceptionnels *chez l'enfant*. J. Gaté et ses élèves (8) en ont observé 2 cas, dus à des contaminations maternelles l'un, chez un garçon âgé de trois ans, ayant un chancre de la lèvre inférieure et dont la mère était atteinte de syphilides secondaires ; l'autre, chez un garçon âgé de cinq ans, ayant un chancre de l'angle interne de l'œil gauche et dont la mère était atteinte d'un chancre syphilitique de la lèvre. D'après M. Reynon (9), il n'a été observé, dans le service hospitalier de Gaté, pendant une période de dix ans, que 6 cas indiscutables de syphilis acquise chez l'enfant. Ce sont, le plus souvent, les parents qui contaminent l'enfant, par le baiser, ce qui rend compte de la localisation prédominante du chancre au visage.

On sait depuis longtemps qu'un traitement mercuriel ne suffit ordinairement pas à éviter la contamination syphilitique. Dans un cas relaté par Tzanck et ses élèves (10), un homme, atteint d'ostéite chronique du tibia, était soumis depuis six semaines à un traitement arséno-mercuriel

new Systematisierung der syphilitischen Veraenderungen (*Acta derm.-venereol.*, vol. XVIII, fasc. 1, p. 1).

(1) Appréciation comparative du tableau capillaroscopique de la manifestation primaire de la syphilis et du chancre mou (*Ann. de derm. et de syph.*, septembre 1937, p. 700).

(2) Un cas de chancre de la gencive (*Giorn. Ital. di Derm. e Sifilol.*, août 1937, p. 703).

(3) Accident primitif de la langue, avec adénopathie satellite tardive (*Réun. derm. de Lyon*, 21 janvier 1937).

(4) J. Dusan, J. Bourret et R. Lombard, Extension géante, après thermocautérisation, d'un chancre syphilitique de la lèvre inférieure (*Marseille médical*, 5 février 1937).

(5) Chancre de la lèvre chez une technicienne de laboratoire (*The Urolog. a. Cutan. Review*, juillet 1937, p. 488).

(6) Un cas de chancre syphilitique du vagin (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 14 janvier 1937, p. 109).

(7) J. Gaté, J. Foussent et P. Cuilleret, Chancre syphilitique géant et ulcéreux du scrotum avec adénopathie inguinale bilatérale à type de maladie de Nicolas-Favre (*Réun. derm. de Lyon*, 18 mars 1937).

(8) J. Gaté, P. Cuilleret et J. Racouchot, A propos de deux cas de chancres syphilitiques chez de tout jeunes enfants (*Ibid.*, 18 mars 1937).

(9) Contribution à l'étude de la syphilis acquise chez l'enfant (*Thèse de Lyon*, 1937).

(10) A. Tzanck, Sidi et Jais, Chancre syphilitique survenu au cours d'un traitement arséno-mercuriel, chez un sujet atteint d'ostéite chronique du tibia (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 11 février 1937, p. 359).

quand il contracta la syphilis ; bien que ce malade ait encore reçu, pendant l'incubation du chancre, dix injections de biiodure de mercure, le chancre apparut dans les délais normaux.

Inversement, l'apparition du chancre fut longtemps retardée dans une observation due à Cochet-Balmey (1). Il s'agissait d'un homme qui, ayant eu des rapports sexuels avec une femme couverte de syphilides secondaires, fut soumis à un traitement préventif comprenant 7gr,50 de novarsénobenzol et 15 injections d'un sel soluble de bismuth. Pendant seize mois, le malade ne présenta aucun accident syphilitique et conserva une sérologie négative ; mais, à ce moment, apparut, dans le sillon balano-préputial, une induration cartilagineuse accompagnée d'une légère adénopathie ; de nombreux tréponèmes furent constatés dans le suc ganglionnaire, et la sérologie devint fortement positive.

Les observations de *syphilis sans chancre* se multiplient. Gougerot et Delort (2) en ont constaté 5 cas, en un mois et demi, chez des prostituées. En présence de ces « syphilis décapitées », l'examen ultramicroscopique du suc ganglionnaire, préconisé par Gougerot et Blum, permet souvent un diagnostic précoce de l'infection. C'est ainsi que, chez une malade observée par Cl. Simon et J. Bralez (3), le premier signe de syphilis fut une adénopathie inguinale droite, et la sérosité, retirée du ganglion par ponction, contenait plusieurs tréponèmes, ce qui assura le diagnostic.

Lemaire et Talon (4) ont cité le cas d'un jeune homme qui, après un coït avec une prostituée atteinte de syphilides secondaires, fut étroitement surveillé médicalement jour par jour. Aucun accident syphilitique n'avait paru, et toutes les réactions sérologiques étaient négatives soixante-cinq jours après le coït infectant. Mais, le quatre-vingt-cinquième jour, on constata une adénite inguinale, unilatérale, monoganglionnaire, qu'on ponctionna, et on trouva le spirochète dans le suc ganglionnaire ; les réactions sérologiques étaient alors positives. Ce fait prouve que, avant de nier la contamination syphilitique, il convient de prolonger l'observation clinique et sérologique du sujet pendant les trois mois qui suivent le coït suspect.

(1) Un cas de syphilis retardée après traitement préventif (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 13 mai 1937, p. 827).

(2) Cinq syphilis sans chancre, observées en quarante jours (*Ann. des mal. vénér.*, mars 1937, p. 196).

(3) Adénopathie « primaire », avec présence de tréponèmes, sans chancre d'inoculation. Accusation mal fondée de contamination. Problème nouveau pour les médecins du dispensaire de salubrité (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 14 janvier 1937, p. 111).

(4) Un cas de syphilis sans chancre, à incubation retardée (*Ibid.*, 13 mai 1937, p. 825).

Syphilis secondaire et tertiaire. — Les *syphilides secondaires* papulo-croûteuses peuvent, surtout chez les enfants et les sujets affaiblis, avoir l'aspect de pustules *varioliformes* ou de pyodermites diffuses, comme chez une femme traitée par J. Gaté et J. Racouchot (5).

Milian (6) a relaté plusieurs observations de *syphilides herpétiformes*, simulant le chancre nain ou l'herpès. Cette variété de syphilides appartient à la période secondaire ou secondo-tertiaire, ou même au stade tertiaire de l'infection. Elle est l'apanage des syphilis longtemps soignées et dont la virulence est atténuée. On la rencontre, le plus souvent, au gland, au prépuce, à la vulve et aux lèvres buccales. Elle a l'aspect d'une érosion arrondie, de la dimension d'une grosse tête d'épingle ou d'une petite lentille, peu ou pas douloureuse. Elle évolue sur place, pendant des semaines, avec tendance à l'extension centrifuge, voire même à l'extension linéaire, progressant d'un côté tandis qu'elle guérit du côté opposé.

Chez 40 syphilitiques primo-secondaires atteints de *syphilides lichénoïdes, acnéiformes*, péripilaires, E. Ramel (7) a noté, dans 33 p. 100 des cas, le réveil de la primo-infection tuberculeuse ; une bactériurie tuberculeuse transitoire marque souvent ce réveil passager de la tuberculose par la syphilis.

Milian a publié (8) 2 observations d'*ictère* prétendu catarrhal et qui étaient des ictères d'origine syphilitique. L'état de la langue, qui n'est pas saburrale, différencie ces ictères syphilitiques des ictères gastro-intestinaux infectieux. Un ictère isolé survenu sans cause apparente est, d'après Milian, un ictère syphilitique, dont le médicament de choix est le cyanure de mercure.

L.-C. Waintraub, qui a étudié la *syphilide pigmentaire* (9) et ses relations avec le vitiligo, conclut à l'origine syphilitique de la dermatose pigmentée péribuccale, qu'il propose de dénommer « pigmentation faciale de Trimble-Brocq ».

La *porokératose palmo-plantaire* n'est pas, d'après Milian (10), une cutitém orbide, c'est une syphilide papulo-squameuse avec hyperkératose,

(5) Syphilides secondaires varicelloïdes à type de pyodermites diffuses (*Réun. derm. de Lyon*, 19 novembre 1936).

(6) La syphilide herpétiforme (*Paris médical*, 6 mars 1937, p. 225).

(7) Du réveil de la primo-infection tuberculeuse sous l'action d'une syphilis intercurrente (*Bruxelles médical*, 2 mai 1937, p. 988).

(8) Ictère catarrhal et syphilis (*Paris médical*, 10 juillet 1937, p. 42).

(9) Quelques considérations sur la syphilide pigmentaire, la leucomélanodermie, la leucodermie (*Ann des mal. vénér.*, février 1937, p. 81).

(10) *Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 4 novembre 1937, p. 1800.

qui guérit par le traitement antisyphilitique. H. Gougerot et P. Blum (1) ont observé, chez un hérédo-syphilitique âgé de vingt-trois ans, une porokératose palmaire datant de l'enfance, et qu'ils considèrent comme une « lésion nævique d'origine hérédo-syphilitique ». La porokératose a disparu à la suite d'un traitement prolongé par le novarsénobenzol, le cyanure de mercure et le bismuth.

Milian a, de nouveau, insisté (2) sur l'intérêt que présentent les *érosions ponctuées des ongles* sans lésions cutanées des doigts, pour le diagnostic et le traitement de la syphilis, acquise ou héréditaire. La présence de ces érosions constitue un signe de syphilis toujours active et qui doit être traitée énergiquement.

Un exemple de *syphilo-traumatisme* a été observé, par Gaté et ses élèves (3), chez un terrassier ayant contracté la syphilis neuf ans auparavant et chez qui un hématome traumatique du médius se transforma, en quelques jours, en une profonde ulcération gommeuse syphilitique.

P. Vigne et V. Bonnet (4) ont traité un Sénégalais, âgé de vingt-six ans, qui était atteint d'une *syphilis tertiaire de l'urètre*, avec rétrécissement du conduit, et de trois gommes syphilitiques péricaverneuses.

G. Sannicandro a signalé (5) quelques aspects peu connus de la syphilis cutanée, en particulier la *syphilide papillomateuse* qui simule parfois l'épithélioma. Un homme, observé par A. Touraine et A. Picquart (6), présentait, aux organes génitaux, une syphilide tertiaire ancienne, qui était papillomateuse à sa périphérie et cicatrisée à son centre. Bertin, d'autre part, a signalé (7) quelques formes rares de syphilis tertiaire des muqueuses, en particulier une forme papillomateuse rappelant des lésions tuberculeuses.

Chez une femme âgée de quarante-trois ans, J. Nicolas et ses élèves ont observé (8), sur le nez, une syphilide tertiaire ulcéreuse dont l'examen histologique révéla des lésions épithélioïdes avec cellules géantes et ébauches de lobes cornés ; le traitement antisyphilitique a fait disparaître complètement les lésions. Ce fait vient s'ajouter aux faits analogues publiés antérieurement par Touraine et par Gougerot.

J. Nicolas et ses élèves ont observé (9), chez un homme ayant contracté la syphilis trois ans auparavant, des *chancres mixtes tertiaires* dont la description semble calquée sur celle qu'en a donnée Milian dès 1920, sauf l'absence complète de douleurs chez le malade.

La syphilis peut donner lieu à des lésions nécrotiques intenses et rapides, que Gougerot (10) considère comme un « phénomène de Koch syphilitique ». Il a insisté sur l'importance de l'état de sensibilisation, qui explique le mieux le mécanisme des syphilides gommeuses dermiques et hypodermiques. Les différences de réaction des tissus à la période secondaire et à la période tertiaire de la maladie sont dues, d'après lui, aux variations de l'immunité par rapport à la sensibilisation. A la période secondaire, l'immunité étant plus forte que la sensibilisation, les accidents sont superficiels, bénins et passagers. A la période tertiaire, c'est la sensibilisation qui prédomine ; de là les lésions nécrotiques, gommeuses, ulcéreuses, durables. Dans la syphilis tertiaire classique, la nécrose, qui caractérise le processus gommeux, est due à la sensibilisation : c'est un phénomène de Koch spontané.

Les *syphilis malignes précoces*, que la clinique tend à rapprocher des syphilides tertiaires, sont, d'après Gougerot, plus proches des syphilides secondaires par l'absence de sensibilisation aux lutéines et aux protéines, par la date de leur apparition et par la multiplicité de leurs lésions.

J. Merelender et E. Wajisberg ont observé (11), en quinze ans, à Varsovie, 5 cas de syphilis maligne précoce (4 hommes, 1 femme), et 18 cas de syphilis maligne et tardive (15 hommes, 3 femmes). Par contre, Nguyen-Van-Tung signale (12) l'extrême fréquence de la syphilis maligne précoce en

(1) Porokératose palmaire et érythrodermie ichtyosiforme chez une hérédo-syphilitique (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 8 juillet 1937, p. 1691). — Érythrokératodermie palmaire et porokératose datant de l'enfance chez un hérédo-syphilitique. Guérison complète par le traitement antisyphilitique (*Ibid.*, 4 novembre 1937, p. 1799).

(2) Les érosions ponctuées des ongles (*Le Bull. méd.*, 27 février 1937, p. 137).

(3) J. Gaté, P. Cuilleret et Racouchot, Ulcération gommeuse syphilitique du doigt. Syphilo-traumatisme (*Réun. derm. de Lyon*, 21 janvier 1937).

(4) Syphilis tertiaire de l'urètre et gommes péricaverneuses (*Marseille médical*, 5 mai 1937).

(5) Sur quelques aspects peu connus de syphilis cutanée (*Archiv. Ital. di Dermat., Sifil. e Venereol.*, mars 1937).

(6) Syphilide tertiaire circinée papillomateuse de la verge (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 11 février 1937, p. 313).

(7) Formes rares de syphilis tertiaire des muqueuses *Ibid.*, 11 février 1937, p. 294).

(8) Syphilis tertiaire du nez avec productions épithéliomatoïdes guéries par le traitement de la syphilis (*Réun. dermat. de Lyon*, 19 novembre 1936).

(9) J. Nicolas, J. Rousset et A. Thomasset, Chancres mixtes tertiaires (*Ibid.*, 20 décembre 1936). — J. Nicolas et J. Rousset, Le chancre mixte tertiaire de Milian (*Paris médical*, 6 mars 1937, p. 207).

(10) Phénomène de Koch syphilitique. La défense du syphilitique (*Arch. derm. syph. de la clin. de l'hôp. Saint-Louis*, décembre 1937, p. 433).

(11) Sur l'étiologie de la syphilis maligne (*Acta Derm.-Venereol.*, vol. XVIII, fasc. 2, p. 273).

(12) La syphilis tertiaire en Cochinchine (*Ann. des mal. vénér.*, juillet 1937, p. 465).

Cochinchine ; il l'a observée dans un sixième des cas de syphilis à la période secondaire.

Sérologie. — V. Deutsch et I. Lominski (1) ont étudié l'influence de l'ultracentrifugation sur les propriétés activantes de l'alexine et sur le pouvoir fixateur des « réagines » syphilitiques. Nattan-Larrier et ses élèves (2) ont signalé l'action de la chaleur sur le pouvoir anticomplémentaire du sérum humain, ainsi que les relations entre l'alexine et le pouvoir anticomplémentaire du sérum. F. Meerssman a étudié (3) le pouvoir alexique des sérums humains et indiquée une nouvelle technique de titrage de ce pouvoir alexique.

Pour réactiver les séro-réactions négatives, E. Rajka (4) propose de chasser les anticorps hors du système réticulo-endothélial à l'aide de l'adrénaline ou de l'éphédrine, qui font contracter la rate et les vaisseaux, et de faciliter leur pénétration dans le système vasculaire par des substances vaso-dilatatrices telles que des extraits musculaires.

Il n'existe pas, dit Demanche, en matière de sérologie, de supériorité générale et constante. Les méthodes les meilleures peuvent se trouver en défaut dans des cas particuliers. D'après C. Auguste (5), la réaction de Bordet-Wassermann pratiquée sur le sérum, préalablement débarrassé de la fraction précipitable par l'acide chlorhydrique, a une valeur égale à celle de la réaction classique, et une valeur supérieure à celle des réactions de Kahn et de Hecht. Ces résultats ont été confirmés par A. Fanzères et E. Morais (6) ainsi que par E. Schiavone et G. Itoiz (7) ; cependant, Pisacane (8) a constaté que l'extrême sensibilité de cette méthode nuit à sa spécificité.

La *réaction de Ide* (9) a l'avantage, signalé également par F. Rosti (10), de ne nécessiter qu'une goutte de sang ou de sérum, et d'être d'une lecture aisée au microscope.

Tandis que F. Trémolières et E. Peyre admettent (11) que la réaction pratiquée à l'aide de l'*antigène Desmoulière* avec le sérum chauffé est celle qui comporte le minimum d'erreurs et qui a la plus grande valeur diagnostique, L.-A. Longin (12) déclare que la *réaction d'opacification de Meinicke* a l'avantage d'être à la portée des médecins praticiens.

D'après Demanche (13), la *réaction de Kahn* est, sans conteste, la meilleure des réactions de floculation et une des meilleures de toutes les réactions sérologiques de la syphilis. F. Bernard et F. Van der Branden (14) ont également trouvé la réaction de Kahn plus sensible que celle de Bordet-Wassermann.

W. Gaehtgens (15) a proposé, dès 1929, une nouvelle technique sérologique dite *pallida-réaction*, en prenant comme antigène (appelé palligène) une solution aqueuse d'une culture de spirochètes (souche Reiter) additionnée de 0,3 p. 100 d'acide phénique, lequel agit comme renforçateur.

Le sérum des syphilitiques contient une substance spécifique pondérable, que Vernes (16)

(1) Influence de l'ultracentrifugation sur les propriétés activantes de l'alexine et sur le pouvoir fixateur des « réagines » syphilitiques (*Bull. de l'Acad. de méd.*, 5 octobre 1937, p. 220).

(2) L. NATTAN-LARRIER, L. GRIMARD et Mlle J. DUFOUR, Action de la chaleur sur le pouvoir anticomplémentaire du sérum humain (*C. R. des séances de la Soc. de biol.*, 17 avril 1937, p. 1144) ; Relations entre l'alexine et le pouvoir anticomplémentaire du sérum (*Ibid.*, 3 juillet 1937, p. 150).

(3) E. MEERSSMAN et H. PERROT, Le pouvoir alexique des sérums humains à l'état normal et pathologique (*Soc. de biol. de Lyon*, 15 février 1937). — F. MEERSSMAN, Le titrage du pouvoir alexique des sérums humains. Technique personnelle (*Ibid.*, 15 février 1937).

(4) Sur la question des provocations sérologiques dans la syphilis, à l'occasion d'une nouvelle méthode de provocation (*Ann. de derm. et de syph.*, août 1937, p. 624) ; L'idée et l'importance de la vraie et de la pseudo-négativité sérologiques (séro-positivité latente) dans la syphilis (*Ibid.*, avril 1937, p. 287).

(5) Sur la sensibilité de la réaction de Bordet-Wassermann dans le sérum débarrassé de la fraction précipitable par l'acide chlorhydrique (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 11 février 1937, p. 356).

(6) Comparaison des résultats de la réaction de Wassermann dans le sérum entier et dans le sérum débarrassé de la fraction précipitable par l'acide chlorhydrique (*Soc. de biol. de Porto*, 12 mars 1937).

(7) La réaction de Bordet-Wassermann dans le sérum débarrassé de la fraction précipitable par l'acide chlorhydrique (*Soc. de biol. de Lille*, 8 novembre 1937).

(8) Recherches et considérations sur la valeur de la réaction de Wassermann effectuée sur le sérum privé de la fraction précipitable par l'acide chlorhydrique (*Giorn. Ital. di Dermat. e Sifil.*, août 1937, p. 707).

(9) SOBAI IDE et TAMAO IDE, Un nouveau test pour le diagnostic de la syphilis (*Ann. des mal. vénér.*, mai 1937, p. 321).

(10) F. ROSTI, La réaction de Ide dans le diagnostic de la syphilis (*Giorn. Ital. di Derm. e Sifil.*, août 1937, p. 721).

(11) Sur quelques résultats de la réaction de Bordet-Wassermann et de diverses techniques ; leur interprétation et le crédit qu'on peut leur accorder (*Ann. des mal. vénér.*, mai 1937, p. 350).

(12) Réaction d'opacification de Meinicke et pratique médicale courante (*Ann. de derm. et de syph.*, janvier 1937, p. 5).

(13) La réaction de Kahn (*Rev. fr. de derm. et de vénéréol.*, mai 1937, p. 243).

(14) Nouvelle contribution à l'étude comparative des séro-réactions de Bordet-Wassermann et de Kahn (*Bruxelles médical*, 7 février 1937, p. 535).

(15) Les résultats jusqu'à ce jour avec la pallidu-réaction pour la preuve sérologique de la syphilis (*Arch. f. Derm. u. Syph.*, vol. CLXXVI, 26 août 1937, p. 42).

(16) La pallidine, sa mesure par pesée, son microdosage photométrique (*Ann. de derm. et de syph.*, avril 1937, p. 282).

appelle *pallidine*, et qui se présente sous forme d'une poudre presque blanche, soluble dans l'eau bidistillée, et dont on peut apprécier le taux par pesée ou par le microdosage photométrique.

Pour conserver le sang destiné aux réactions du type Bordet-Wassermann, L. Boyer conseille (1) de l'additionner, au moment de la saignée, de 1 à 2 milligrammes de sulfate d'oxyquinoléine pour 10 centimètres cubes ; cette addition ne modifie pas les résultats de la réaction.

P. Vigne et M. Bourret (2), s'appuyant sur une statistique de 2 317 syphilitiques traités, déclarent qu'il n'existe pas de réaction de Bordet-Wassermann réellement irréductible, on observe seulement des sérologies anormales, qu'une thérapeutique persévérante doit arriver à réduire. On ne doit considérer comme *Wassermann irréductibles*, d'après R. Degos (3), que « les Wassermann résistant à un traitement intensif, plurimédicamenteux, poursuivi pendant deux ans, et en l'absence de tout repaire viscéral décelable, méningé en particulier ». En présence de séroréactions irréductibles, Degos conseille d'« associer le mercure soluble à l'iode et de modifier, si possible, le terrain par des médications non spécifiques (auto-hémothérapie, hyposulfite de soude, protéinothérapie, opothérapie pluriglandulaire (4), médications cholestérolytiques, rayons ultra-violets, pyrétothérapie (5), malariathérapie ». Quand tous les traitements ont échoué, certains syphiligraphes conseillent l'abstention thérapeutique avec surveillance clinique du malade. Degos conseille la continuation indéfinie du traitement, c'est-à-dire trois ou quatre séries annuelles de bismuth et de mercure insoluble.

Bismuth. — Mlle Bouillet et M. Lardat ont étudié (6) l'*élimination urinaire* du bismuth injecté sous forme de sel liposoluble. Après une seule injection, le bismuth n'apparaît d'ordinaire dans l'urine qu'après la dixième heure ; l'élimination augmente jusqu'au dixième jour, puis diminue et cesse au bout d'un mois. Un peu plus de 20 p. 100 du bismuth injecté est retrouvé dans l'urine. Au cours d'une série d'injections, la courbe de l'élimination augmente jusqu'au vingtième jour, puis oscille irrégulièrement ou descend progressivement. L'adjonction d'une médication soufrée facilite beaucoup l'élimination bismuthique.

Patte (7) a utilisé avec avantage, pour combattre l'*asthénie bismuthique*, une préparation hépato-bismuthique contenant, dans une même ampoule d'excipient aqueux : d'une part, 4 ou 6 centigrammes de bismuth-métal, sous forme de tartro-bismuthate double de sodium et de potassium, et, d'autre part, 0gr,075 d'extrait purifié de foie de veau représentant 30 grammes d'organe frais.

L'embolie artérielle consécutive à une injection intramusculaire est un accident assez rare de la thérapeutique bismuthique. Plusieurs exemples de *dermite livedoïde* ont été publiés : par P. Cuilleret et Ballivet (8) à la suite de trois injections faites par erreur dans la même région fessière ; par Touraine et ses élèves (9), qui en ont cité 2 cas, l'un du type « exanthème embolique local » de Freudenthal, l'autre du type « livedoïde et gangreneux » de Nicolau, après injection d'iodobismuthate de quinine ; par Gaté et ses élèves (10), après injection d'un hydroxyde de bismuth, avec paralysie du sciatique poplité externe ; par R.-J. Michel (11), du type exanthème embolique local, après injection d'hydroxyde de bismuth en solution huileuse ; et par A. Galliot (12) après injection d'un bismuth liposoluble.

J. Nicolas et ses élèves (13) ont observé : d'une part, une *érythrodermie* vésiculeuse, sans stomatite, chez une hérédo-syphilitique âgée de douze ans, après une douzième injection d'hydroxyde

(1) Conservation du sang destiné aux réactions du type Bordet-Wassermann (*Marseille médical*, 5 février 1937).

(2) Les Bordet-Wassermann résistants (*Ibid.*, 12 juin 1937, p. 497).

(3) Les Wassermann irréductibles (*Paris médical*, 6 mars 1937, p. 218).

(4) A. Galliot, Le foie et les traitements antisyphilitiques (*Ann. des mal. vénér.*, mai 1937, p. 329).

(5) H. Gougerot et P. Durel, Pyrétothérapie dans les syphilis cutanées, les Bordet-Wassermann irréductibles et la dermatologie (*Ann. des mal. vénér.*, avril 1937, p. 241).

(6) Contribution à l'étude de l'élimination urinaire du bismuth injecté sous forme de sel liposoluble (*Ann. des mal. vénér.*, janvier 1937, p. 1).

(7) Association hépato-bismuthique et asthénie bismuthique (*Ibid.*, septembre 1937, p. 624).

(8) Dermite livedoïde bismuthique bénigne (*Réun. derm. de Lyon*, 19 novembre 1936).

(9) A. Touraine, Demartial et Ragot, Deux cas de dermite livedoïde d'origine bismuthique (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 13 mai 1937, p. 785).

(10) J. Gaté, P. Cuilleret et G. Chanial, Dermite livedoïde et paralysie du sciatique, consécutives à une injection de bismuth (*Réun. derm. de Lyon*, 19 novembre 1936).

(11) Un cas de dermite livedoïde discrète et fugace (exanthème embolique local) par injection d'hydroxyde de bismuth (*Ibid.*, 18 mars 1937).

(12) Observation d'un malade atteint de dermite livedoïde bismuthique (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 8 juillet 1937, p. 1760).

(13) J. Nicolas, J. Rousset et Thomasset, Érythrodermie importante au cours d'un traitement par l'hydroxyde de bismuth (*Réun. derm. de Lyon*, 19 février 1937) ; Éruption eczémato-bulleuse et purpurique généralisée au cours d'un traitement très intensif par le novarsénobenzol et surtout par le bismuth, avec néphrite et hoquet incoercible (*Ibid.*, 21 janvier 1937).

de bismuth ; d'autre part, chez un tabétique traité énergiquement par le novarsénobenzol et surtout par le bismuth, une stomatite bismuthique ulcéro-membraneuse avec éruption eczémato-bulleuse et purpurique, albuminurie massive sans œdème, et hoquet incoercible.

Chez un Sénégalais âgé de vingt-six ans, Bouchut et ses collaborateurs (1) ont vu survenir, après une cinquième injection d'hydroxyde de bismuth, un syndrome d'allure toxi-infectieuse consistant en une stomatite bismuthique intense avec tuméfaction des parotides, accompagnée d'hyperthermie, de diarrhée sanglante, d'érythrodermie exfoliante, de sueurs profuses, de nausées et de vomissements, d'albuminurie sans signes de néphrite, d'abolition des réflexes et d'un hoquet qui a persisté pendant six jours. Tous ces accidents ont disparu en un mois.

F. Pascal et F. Lengh ont publié (2) un cas d'intoxication mortelle par le bismuth, chez un syphilitique âgé de vingt-sept ans, qui avait reçu, en cinq injections, faites en vingt et un jours, 0gr,60 de bismuth.

G. Milian a relaté (3) un cas de *réactivation bismuthique*, due à un biotropisme direct, chez un syphilitique qui présentait, après chaque injection de bivatol, surtout après la sixième et la septième injection, une violente réaction fébrile. Une autre malade, soignée par Milian pour une périostose syphilitique du tibia, présenta, après la neuvième injection de bivatol, une périostose syphilitique de l'humérus. Cette réactivation bismuthique se produit parfois après la première ou la deuxième injection, mais souvent aussi entre la cinquième et la dixième. Elle se traduit, tantôt par une extension de la lésion qui a motivé le traitement, tantôt par l'éclosion d'une nouvelle lésion, tantôt par une forte réaction thermique. C'est ainsi que, chez une jeune fille atteinte de lupus érythémateux, Milian a constaté (4) des ascensions thermiques après chaque injection de bivatol. Cas complexe où l'on pouvait se demander s'il s'agissait de biotropisme direct vis à vis d'une syphilis ignorée ou vis à vis du lupus érythémateux. Massière a également cité un cas de biotropisme bismuthique (5), sous forme de paralysie ascendante du type Landry, chez un homme âgé de soixante-deux ans qui présentait des séquelles d'une poliomyélite ancienne.

Arsénobenzènes. — Tzanck demande qu'on réserve l'appellation « réaction d'Herxheimer » aux seules réactions qui surviennent après la première injection médicamenteuse et qui s'atténuent après les injections suivantes. Il en cite (6) un de ces cas bien connus observé chez un homme, qui présenta, après la première injection de novarséno-benzol, une roséole, qui s'atténua après la deuxième injection et disparut après la troisième.

F. Blum et E. Goulène ont étudié (7) les divers modes d'activation de la syphilis par la chimiothérapie spécifique. La réactivation de la syphilis par le novarsénobenzol peut se traduire par diverses *réactions thermiques* signalées par G. Milian (8). Tantôt, une première injection intraveineuse novarsenicale détermine une élévation thermique passagère, laquelle ne se reproduit plus après les injections suivantes, faites à doses progressives ; c'est ce que Milian appelle le « biotropisme direct de première injection, sans récidive ». Tantôt, la courbe thermique s'élève après chaque injection faite à la même dose ou à dose plus élevée, et ne tombe définitivement que quand on atteint de fortes doses. Tantôt encore, la réaction fébrile biotropique se reproduit malgré l'injection d'une dose importante d'arsénobenzol. Parfois, la réaction de Bordet-Wassermann, redevenue fortement positive, traduit le réveil de l'infection.

Dans certains cas, la fièvre persiste entre les injections, cette « fièvre en plateau » (Milian) rappelle la fièvre syphilitique et disparaît par l'emploi du mercure ou du bismuth. Ces réactivations thermiques peuvent se produire à tous les moments de la cure. Ces réactions de conflit thérapeutique sont accompagnées de frissons, sueurs, malaise général, et évoluent (Milian) comme des accès palustres.

Sur 3 125 malades et un total de 33 480 injections intraveineuses de novarsénobenzènes, Ch. Laurent et J. Martinet ont relevé (9) 192 acci-

(1) Bouchut, J. Gaté, J. Racouchot et Bondet, Intolérance en bismuth avec hyperthermie, dermite généralisée desquamative, albuminurie et polynévrite (*Réun. derm. de Lyon*, 19 février 1937).

(2) Sur un cas d'intoxication mortelle par le bismuth au cours d'un traitement antisyphilitique (*Arch. f. Derm. u. Syph.*, 6 juillet 1937, vol. CLXXV, p. 718).

(3) Réactivation bismuthique (*Rev. fr. de derm. et de vénéréol.*, juin 1937, p. 295).

(4) Réactions thermiques au cours du traitement bismuthique chez une malade atteinte de lupus érythémateux de la face (*Ibid.*, juin 1937, p. 300).

(5) Le biotropisme bismuthique (*Gaz. des hôp.*, 28 juillet 1937, p. 957).

(6) A. Tzanck, A. Dreyfuss et Mme L. Néret, Un cas de réaction d'Herxheimer authentique (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 10 juin 1937, p. 1005).

(7) La syphilis activée. Activation par la chimiothérapie spécifique (*Ann. des mal. vénér.*, décembre 1937, p. 785).

(8) Courbes thermiques et réactivation dans la thérapeutique de la syphilis (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 13 mai 1937, p. 797).

(9) L'impressionnant bilan de dix années de traitement de la syphilis par les injections intraveineuses de novarsénobenzènes (*Ann. des mal. vénér.*, mars 1937, p. 175).

dents légers, 26 accidents sérieux et 11 morts (1 par ictère grave, 2 par crise nitritoïde, 1 par coma, 1 par anémie pernicieuse, 1 par agranulocytose, les autres inexpliquées).

Graffar a observé (1) l'*ictère arsenical* chez 6 p. 100 des 7 000 syphilitiques qu'il a traités par les arsénobenzènes ; il s'est produit avec la même fréquence à tous les stades de la maladie et a guéri sans complications, il récidive rarement et, après guérison, on peut reprendre le traitement néosalvarsanique. Solfar (2), qui a réuni 142 cas d'ictère post-arsphénaminique, conclut que l'ictère n'est pas toxique et que l'origine infectieuse de l'ictère est la plus vraisemblable.

Ferrabouc et ses collaborateurs ont vu survenir (3), après une quatrième injection de novarsénobenzol chez un militaire n'ayant aucun signe de lésion gastro-intestinale, d'abondantes *hématémèses* avec selles sanglantes, qui se sont répétées pendant vingt-quatre heures. Il s'agissait, dans ce cas, d'une de ces crises nitritoïdes viscérales étudiées par Gougerot. Milian a montré, il y a longtemps, que les arsénobenzènes sont des poisons du sympathique et que les hémorragies post-arsénobenzoliques résultent d'une paralysie vaso-motrice. Gastinel (4) fait intervenir, également, de même que Joltrain, l'action vasomotrice du sympathique.

Wainstein et Smelov (5) ont constaté l'*érythème du neuvième jour*, de Milian, chez 1 p. 100 des malades traités par l'arsénobenzol, cet érythème était le plus souvent morbilliforme. H. Sprafke (6) en a relaté 3 cas. Chez une syphilitique soignée par Milian (7), une injection de 0gr,40 de novarsénobenzol détermina un érythème morbilliforme du neuvième jour ; une deuxième injection, faite à la même dose, provoqua une crise nitritoïde, avec œdème et cyanose du visage, abaissement de la tension artérielle, diarrhée et vomissements.

Il est classique d'admettre que la réaction de Prausnitz-Küstner est négative au cours de l'*érythrodermie vésiculo-œdémateuse* d'origine arsenicale ; cependant, L. Périn et Mlle Gauget (8) ont observé une réaction positive et rappelé que Laugier (9) a signalé des faits analogues.

L'érythrodermie arsenicale est rarement observée chez l'enfant ; Babonneix et ses collaborateurs (10) en ont observé un exemple, chez un hérédo-syphilitique âgé de treize ans, au cours d'un traitement par le sulfarsénol. G. Pilpel (11) n'a trouvé que 2 observations analogues, dont l'une, inédite, est due à Tzanck.

La voie intramusculaire ne met pas à l'abri de cet accident ; Lépinay et Carbou (12) ont vu survenir une érythrodermie arsenicale mortelle, après cinq injections intramusculaires de solusalvarsan.

Sous l'étiquette commune d'*apoplexie séreuse*, on confond d'ordinaire tous les accidents cérébraux qui apparaissent au cours des traitements arsenicaux. Milian (13) a tenté de mettre de l'ordre dans ce chaos. Il sépare ces accidents en trois groupes : 1° les accidents toxiques, dont l'apoplexie séreuse est le type ; 2° les accidents biotropiques directs, c'est-à-dire la syphilis cérébrale éveillée ou aggravée par la médication ; 3° les accidents biotropiques indirects, tels que les accidents cérébro-méningés qui accompagnent les érythèmes du neuvième jour et que Milian compare aux encéphalites morbilleuses ou scarlatineuses ; ce dernier groupe comprendra peut-être un jour, d'après Milian, des méningites herpétiques, l'herpès étant souvent réveillé par le traitement arsenical.

Milian a publié (14) une étude de l'apoplexie séreuse arsenicale, qui survient d'ordinaire le troisième jour après l'injection médicamenteuse. C'est un accident très rare, dont Milian n'a observé que 4 cas, dans son service hospitalier, en l'espace de vingt-sept ans ; encore

(1) Contribution à l'étude des ictères survenant au cours du traitement arsenical (*La Presse médicale*, 1er mai 1937, p. 661).

(2) L'ictère post-arsphénaminique (*The Amer. Journ. of Syph., Gouv. a. Vener. Dis.*, mai 1937, p. 307).

(3) L. Ferrabouc, R. Clavel, J. Paraire et P. Mozziconacci, Hémorragies digestives précoces au cours d'un traitement par le novarsénobenzol (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 15 avril 1937, p. 661).

(4) *Ibid.*, 15 avril 1937, p. 664.

(5) Sur la question de la symptomatologie, de la pathogénie et de la thérapeutique des exanthèmes précoces arsénobenzoliques, « érythèmes du neuvième jour » de Milian (*Ann. de derm. et de syph.*, mars 1937, p. 215).

(6) L'érythème du neuvième jour (Milian) et la dermatite du salvarsan (*Dermatolog. Zeitschr.*, juillet 1937, p. 333).

(7) Érythème morbilliforme du neuvième jour et crise nitritoïde (*Rev. fr. de derm. et de vénéréol.*, avril 1937, p. 200).

(8) Tests cutanés de transmission passive au cours de l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse d'origine arsenicale (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 4 novembre 1937, p. 1926).

(9) Contribution à l'étude de l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse arsenicale (*Thèse de Strasbourg*, 1936).

(10) L. Babonneix, L. Périn et H. Gisselbrecht, Un cas d'érythrodermie vésiculo-œdémateuse survenue chez un enfant au cours d'un traitement par le sulfarsénol (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 11 février 1937, p. 353).

(11) L'érythrodermie vésiculo-œdémateuse chez l'enfant, provoquée par le sulfarsénol (*Thèse de Paris*, 1937).

(12) Érythrodermie arsenicale mortelle, après cinq injections de solusalvarsan (*Maroc médical*, 15 mars 1937, p. 80).

(13) Les accidents cérébraux des arsenicaux (*Rev. fr. de derm. et de vénéréol.*, septembre-octobre 1937, p. 386).

(14) L'apoplexie séreuse arsenicale (*Ibid.*, septembre-octobre 1937, p. 388).

un de ces cas était-il dû à un dérivé arsenical pentavalent, et deux autres cas à un produit de la période de guerre où les arsenicaux mal préparés par des ouvriers inhabitués étaient très toxiques.

Parmi les causes prédisposantes à l'apoplexie séreuse, Milian signale la fatigue musculaire, qui épuise l'adrénaline du muscle ; mais le facteur essentiel réside dans les altérations des glandes endocrines. L'apoplexie séreuse vraie est, d'après Milian, « une paralysie du système vaso-moteur cérébral, secondaire à une lésion anatomique des glandes endocrines qui commandent le système sympathique, en particulier des capsules surrénales, du corps thyroïde et de l'hypophyse ».

Chez un hérédo-syphilitique longuement traité par le mercure et l'arsenic, et qui succomba, en trois jours, à une apoplexie séreuse arsenicale, malgré des injections intramusculaires et intraveineuses d'adrénaline et d'hypophyse, Milian (1) a constaté une congestion de tous les viscères, une dilatation des petits vaisseaux du cerveau, avec œdème de l'organe, une dégénérescence des capsules surrénales et un corps thyroïde réduit à des débris.

L'apoplexie séreuse ne s'observe, d'après Milian, que chez des sujets ayant subi des traitements arsenicaux prolongés, à fortes doses, ou atteints de lésions syphilitiques des glandes endocrines ou du cerveau. Elle entraîne la mort neuf fois sur dix. Le traitement consiste dans des injections intramusculaires ou même intraveineuses d'adrénaline et d'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse.

Les accidents cérébraux biotropiques directs se distinguent de l'apoplexie séreuse, d'après Milian (2), par l'absence de prodromes et par les signes d'une lésion syphilitique en foyer. Y. Garnier (3) en a relaté un exemple observé chez un syphilitique tertiaire qui présenta, dix jours après une injection intramusculaire d'arsénomyl, une hémiplégie avec aphasie, puis une paraplégie flasque avec troubles sphinctériens.

Milian a encore signalé (4) une forme d'accidents cérébraux qui accompagnent les érythèmes du neuvième jour. Le lendemain de l'apparition de l'érythème, le malade est obnubilé et tombe dans un coma vigil, avec agitation et douleurs dans certains mouvements provoqués. La guérison est la règle. Une importante lymphocytose dans le liquide céphalo-rachidien distingue ces faits de l'apoplexie séreuse, dans laquelle la lymphocytose rachidienne est nulle ou minime. Il s'agit d'une méningite infectieuse compliquant l'érythème.

De nombreux expérimentateurs ont tenté de *faciliter la tolérance* des arsénobenzènes en leur associant diverses substances. Bénech a préconisé l'emploi, comme solvant, de solutions glycocollées. B. Giovanni (5) et H. Gazzani (6) font dissoudre l'arsénobenzol dans une solution aqueuse de benzoate de soude et d'héxaméthylènetétramine (stabisol). Fiesocki emploie comme solvant une solution d'acide ascorbique à 1 p. 200. B. Streitmann et A. Wiedman (7) ont expérimentalement prouvé l'influence d'un régime privé de vitamine C sur la mortalité des rats et des souris traités par les azsénobenzènes. P. Durel (8) a constaté, chez la souris, l'action de l'acide ascorbique sur la toxicité du novarsénobenzol, mais il note en même temps une diminution de l'activité thérapeutique du médicament. L. Daïnow (9) a critiqué les expériences de Durel et conseillé d'ajouter 5 centigrammes de vitamine C à chaque dose de novarsénobenzol injecté, ou d'administrer cette vitamine par voie buccale. Enfin Vauthey (10) a utilisé, avec avantage, chez les sujets intolérants, les arsénobenzènes en solution à 1 p. 200 dans l'acide I-ascorbique.

Syphilis héréditaire. — J. Gaté a étudié (11), les *rapports de la syphilis*, acquise ou héréditaire, *avec la gestation*. La « loi de décroissance », d'après laquelle la syphilis devient, en vieillissant, moins nuisible pour la grossesse, comporte de nombreuses exceptions. On observe, assez souvent,

(1) Un cas d'apoplexie séreuse (*Rev. fr. de derm. et de vénéréol*, octobre-1937, p. 407).

(2) Accidents cérébraux biotropiques directs de l'arsénobenzol (*Ibid.*, septembre-octobre 1937, p. 419).

(3) Accidents nerveux multiples, ictère fruste, apparus au cours d'un traitement arsénobenzolique. Remarquable tolérance au bismuth (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 15 avril 1937, p. 674).

(4) L'érythème du neuvième jour avec encéphalite (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 12 novembre 1937, p. 1372, et *Rev. fr. de derm. et de vénéréol.*, septembre-octobre 1937, p. 426). — Érythème scarlatiniforme du neuvième jour avec accidents méningés après le 914 (*Rev. fr. de derm. et de vénéréol.*, septembre-octobre 1937, p. 431).

(5) Tentatives d'atténuation des accidents toxiques des arsénobenzènes (*Giorn. Ital. di Derm. e Sifil.*, juin 1937, p. 495).

(6) Tentatives d'atténuation des inconvénients toxiques des arsénobenzols : stabisol (*Ibid.*, juin 1937, p. 507).

(7) Examens biologiques de dérivés de l'arsénobenzol. Recherches comparatives sur le pouvoir sensibilisant de quelques dérivés arsénobenzoliques (*Arch. f. Derm. u. Syph.*, 6 juillet 1937, vol. CLXXV, p. 691).

(8) Influence de la vitamine C sur la toxicité et l'activité du novarsénobenzol chez la souris (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 10 juin 1937, p. 1077).

(9) A propos de la communication de M. Durel. Influence de la vitamine C sur la toxicité et l'activité du novarsénobenzol chez la souris (*Ibid.*, 8 juillet 1937, p. 1681). — Intolérance aux arzénobenzènes et vitamine C (*La Presse médicale*, 24 novembre 1937, p. 1670).

(10) Vitamine C (Acide I-ascorbique) et tolérance des médicaments chimiques (Premières recherches expérimentales) (*Ann. des mal. vénér.*, février 1937, p. 98).

(11) Syphilis et gestation (*La Journ. de méd. de Lyon*, 20 mai 1937, p. 293).

une alternance des grossesses normales et des grossesses pathologiques, ce qui peut être dû aux traitements antisyphilitiques suivis par la mère pendant la grossesse, mais qui peut résulter aussi d'une alternance des périodes de latence et des périodes d'activité de l'infec

On tend actuellement, d'après J. Gaté, à n'admettre, sous le nom de syphilis congénitale, qu'une seule syphilis héréditaire, fœtale, transplacentaire, d'origine toujours maternelle. L'infection d'origine paternelle ne peut être niée d'une façon absolue, elle est, en tout cas, exceptionnelle.

Diverses *lésions tertiaires* d'origine hérédo-syphilitique ont été publiées : syphilis gommeuse du pilier droit du voile du palais chez une fillette âgée de six ans et demi, par P. Cuilleret et Sprecher (1) ; syphilide ulcéreuse serpigineuse du voile du palais, ayant détruit une partie de la luette, chez un homme âgé de vingt-neuf ans, par J. Gaté et P. Cuilleret (2) ; gomme de la luette chez une jeune fille âgée de quinze ans, et syphilide ulcéreuse mutilante de la racine du nez chez une autre jeune fille âgée de dix-huit ans, par Nicolas et ses élèves (3).

Chez une hérédo-syphilitique âgée de vingt-quatre ans, R.-J. Weissenbach et Mlle Sulzer (4) ont constaté une arthrite sterno-claviculaire gauche, une gomme ulcérée du pariétal droit et une gomme du frontal.

J. Gaté et ses élèves (5) ont observé, chez un hérédo-syphilitique âgé de vingt-deux ans, entaché de tuberculose, une hydarthrose à bascule des deux genoux, laquelle a rapidement cédé à un traitement mixte arséno-bismuthique.

G.-C. Higouménakis a insisté (6) sur la valeur diagnostique du « signe de la clavicule » ou tuméfaction du tiers interne de la clavicule, dans la syphilis héréditaire.

(1) Syphilis gommeuse du voile chez une fillette. Discussion pathogénique (*Réun. derm. de Lyon*, 19 novembre 1936).

(2) Syphilis serpigineuse et térébrante du voile. Rhinite croûteuse. Dissociation des effets thérapeutiques. Hérédo-syphilis probable (*Ibid.*, 19 novembre 1936).

(3) J. Nicolas, J. Rousset et P. Lavabre, Gomme de la luette chez une hérédo-syphilitique (*Ibid.*, 19 novembre 1936). — J. Nicolas, J. Rousset et A. Thomasset, Syphilis tertiaire. Ulcération mutilante de la racine du nez (*Ibid.*, 28 mars 1937).

(4) Gomme du frontal, gomme ulcérée du pariétal, arthrite sterno-claviculaire chez une hérédo-syphilitique âgée de vingt-quatre ans (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 10 juin 1937, p. 1008).

(5) J. Gaté, G. Chanial et J. Racouchot, Hydarthrose à bascule des deux genoux, vraisemblablement d'origine hérédo-syphilitique, sur terrain tuberculeux (*Réun. derm. de Lyon*, 19 février 1937).

(6) Le signe de la clavicule et sa valeur diagnostique dans la syphilis héréditaire (*Ann. de derm. et de syph.*, décembre 1937, p. 939).

La *dent d'Hutchinson* et la *dent en bourse*, de Mozer, qui n'est d'ailleurs pas autre chose que l'atrophie cuspidienne des premières grosses molaires décrits par Fournier il y a longtemps sont, d'après Hénault (7) des stigmates certains d'hérédo-syphilis ; ce diagnostic n'est pas pratiquement discutable en présence d'érosions dentaires systématisées de la denture temporaire ; mais les érosions apparues pendant ou après la deuxième année ne sont que de simples présomptions de l'infection. G. Schreiber (8) considère l'*absence congénitale des incisives latérales supérieures* comme souvent due à l'hérédo-syphilis ; cette malformation n'est pas très rare et doit être confirmée par la radiographie ; elle est souvent héréditaire, mais se transmet exclusivement par les femmes. G.-C. Higouménakis a signalé (9) l'importance de l'*agénésie dentaire* (partielle ou totale) comme stigmate d'hérédo-syphilis. J. Nicolas et ses élèves (10) ont noté, chez 4 enfants hérédo-syphilitiques, la présence de deux *tubercules de Carabelli* à la face interne de la première molaire des deux côtés.

Parmi les dystrophies localisées dues à l'hérédo-syphilis, Ch. du Bois a signalé (11) l' « auriculaire infantile », ou raccourcissement dû à une dysplasie du cinquième métacarpien (Hissard), et qui peut coexister avec la langue scrotale et avec le « pouce en raquette », ou avec la déviation symétrique d s phalangettes. Du Bois a également observé un « annulaire infantile » par dysplasie du métacarpien correspondant, et, chez un hérédo-syphilitique de deuxième génération, un raccourcissement congénital du quatrième orteil.

G.-C. Higouménakis (12) a relaté 4 observations de syphilis héréditaire virulente de deuxième génération.

A Fournier avait déjà signalé que la syphilis héréditaire de deuxième génération est souvent plus grave que celle de première génération. G. Hischberger (13) en a observé un remarquable exemple dans une famille de syphilitiques, chez

(7) Les érosions dentaires ; leur aspect clinique, leur valeur diagnostique (*Paris médical*, 4 septembre 1937, p. 180).

(8) L'absence congénitale des incisives latérales supérieures (*Le Bull. méd.*, 20 février 1937, p. 124).

(9) L'agénésie dentaire (partielle ou totale), stigmate de la syphilis héréditaire (*Ann. des mal. vénér.*, novembre 1937, p. 721).

(10) J. Nicolas, J. Rousset et P. Lavabre, Les stigmates dentaires chez les hérédo-syphilitiques. Tubercules de Carabelli doubles de la première molaire des deux côtés (*Réun. derm. de Lyon*, 19 novembre 1936).

(11) Les dystrophies localisées de l'hérédo-syphilis (*Ann. de derm. et de syph.*, avril 1937, p. 274).

(12) La forme virulente de la syphilis héréditaire de deuxième génération (*Ann. des mal. vénér.*, septembre 1937, p. 593).

(13) Syphilis héréditaire de troisième et quatrième génération (*Réun. derm. de Strasbourg*, 10 janvier 1937).

qui l'infection s'est révélée de plus en plus grave jusque dans la troisième et la quatrième génération. Marcel Pinard (1) considère que la syphilis héréditaire est d'autant plus dangereuse qu'elle remonte à une génération plus ancienne ; il faut, toutefois, se méfier des syphilis nouvelles que peuvent apporter les nouveaux conjoints dans ces lignées syphilitiques.

(1) Syphilis héréditaire de troisième et quatrième génération (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 15 avril 1937, p. 617).

MODE D'ACTION DES MÉDICAMENTS SULFURÉS DANS LES INFECTIONS PROVOQUÉES PAR LE STREPTOCOQUE, LE PNEUMOCOQUE, LE MÉNINGOCOQUE ET LE GONOCOQUE

PAR

C. LEVADITI
Directeur scientifique de l'Institut Alfred-Fournier
(Laboratoire de chimiothérapie).

L'utilisation de certains dérivés benzéniques sulfurés, tels les composés à fonction sulfamide (SO^2NH^2), sulfone (SO^2), sulfoxyde (SO), azoïques ou non, dans le traitement de la blennorrhagie et des streptococcies cutanées, rend actuel le problème du mode d'action de ces dérivés dans les infections provoquées par le streptocoque, le pneumocoque, le méningocoque, le gonocoque, certaines paratyphoses ou pasteurelloses, etc. Ayant, en collaboration avec A. Vaisman, et dès 1935 (1), effectué des recherches expérimentales dans le but de préciser, autant que faire se peut, ce mécanisme, il me semble utile de porter à la connaissance des lecteurs du *Paris médical* les principaux résultats de ces recherches et les conclusions qui s'en dégagent. [*Cf.* la 5e monographie de l'Institut Alfred-Fournier : *Le mode d'action des dérivés benzéniques sulfurés dans les infections microbiennes expérimentales* (2).]

L'importance capitale de la découverte de Domagk (3), Mietzsch et Klarer, concernant les effets thérapeutiques des azoïques sulfamidés (4'-sulfamido-2-4-diamino-azobenzène ; *Prontosil ;* acide 4'-sulfamidophénylazo-3,5-diamino-benzoïque 6 ; *Rubiazol* IV), s'imposait, dès le début, non seulement sur le plan de l'utilisation pratique [on connaît les résultats remarquables obtenus dans le traitement de certaines infections à streptocoques hémolytiques, de l'érysipèle, des complications de la scarlatine, etc. (4)], mais encore du point de vue du mécanisme de leur activité curative.

Deux faits ressortaient avant tout. D'abord, inefficience bactéricide totale de ces azoïques *in vitro*; ensuite, l'irrégularité des résultats thérapeutiques révélés par l'expérimentation. Cette dernière constatation était bien singulière, parce que sans grande analogie avec ce que l'on savait, en général, de la chimiothérapie spécifique antispirillaire et antitrypanosomique. En effet, la même dose d'azoïque, administrée à des souris infectées au même moment, avec le même nombre de streptocoques d'une virulence fixe, et en dépit de l'uniformité de race, de lignée et de poids, se révélait inopérante dans quelques cas (souris traitées, mortes en même temps que les souris témoins), partiellement efficiente dans d'autres, parfaitement curative par ailleurs.

Ainsi, il apparaissait évident que le médicament n'agit pas à la manière dont un véritable antiseptique détruit, dans le tube à essai, une quantité donnée de germes, en fonction de sa concentration. Un facteur important, sinon capital, intervient dans le mécanisme du processus curatif. Ce facteur ne saurait être autre que *les moyens dont l'organisme dispose pour se défendre contre les armes agressives de l'agent pathogène.* A ce sujet, j'ai montré, avec A. Vaisman, que l'évolution du processus présidant à la destruction médicamenteuse des streptocoques *in vivo*, est *lent et progressif.* Il ne devient efficient qu'à la longue, après une période latente, période d'hésitation, pendant

(1) LEVADITI et VAISMAN, *C. R. Acad. des sciences*, 1935, t. CC, 1694; *C. R. Soc. de Biologie*, 1935, t. CXIX, 946 ; *Presse médicale*, 1935, n° 103, 2097 ; *C. R. Soc. de Biologie*, 1935, t. CXX, 1077.

(2) C. LEVADITI, *Monographie de l'Institut Alfred-Fournier*, n° 5, 1937, octobre.

(3) DOMAGK, *Deutsch. med. Woch.*, 1935, t. VII, 250.

(4) Consulter, à ce sujet, la remarquable et objective revue générale de MM. HARVIER et PERRAULT, parue dans ce Recueil (1937, n° 50, p. 465).

laquelle l'équilibre entre les moyens défensifs et l'agressivité du germe est encore fragile et instable. Or, une analyse aussi approfondie que possible nous a révélé que, *en intervenant dans le conflit qui s'engage entre la défense et le microbe, ce n'est pas sur le premier de ces facteurs (défense) que paraît agir le médicament sulfuré, mais plutôt sur le second* (le microbe). De quelle manière ?

D'abord, en s'opposant à l'*encapsulation du streptocoque*, en empêchant ce dernier de se revêtir de cette cuirasse protectrice que représente la capsule, dont le rôle dans le processus phagocytaire a été si parfaitement mis en lumière par Bordet (1) et de nombreux expérimentateurs. La preuve en fut fournie par Levaditi et Vaisman (*loc. cit.*), lesquels montrèrent que l'activité curative du *rubiazol* chez la souris est manifestement diminuée, si les animaux sont infectés non pas avec des streptocoques de culture (non encapsulés), mais avec des quantités équivalentes de coccus en chaînettes déjà entourées de capsule, donc cuirassés, tels qu'ils existent dans la cavité péritonéale de souris ayant succombé à une péritonite streptococcique expérimentale.

Ensuite, en *neutralisant les toxines* que le streptocoque élabore [hémolysine et leucocidine — *Cf.* Levaditi et Vaisman (2), confirmés par Meyer (3)]. Ainsi, maté dans ses moyens agressifs, le germe est réduit au sort commun des microbes dépourvus *ab ovo* de virulence propre : il devient la proie des phagocytes, lesquels le dévitalisent complètement (guérison définitive), ou partiellement (rechutes tardives). Et de conclure : « *Le sort définitif de la thérapeutique par les composés azoïques dépend du potentiel défensif de l'organisme même. La stérilisation définitive ne sera obtenue que si ce potentiel défensif d'une part, l'action acapsulogénétique du médicament, d'autre part, se trouveront portés au maximum.* »

***

Nous en étions là, lorsque toute une série de travaux vinrent situer le problème sur un plan tant soit peu différent. A cette conception éminemment biologique du mécanisme d'action des dérivés benzéniques sulfurés, et de par cela même, aussi près qu'il se doit de la vérité expérimentale, certains auteurs, en particulier Tréfouël, Nitti et Bovet (4) en opposent une autre, avant tout chimique. Pour eux, les azoïques sulfamidés, quels qu'ils soient, se scindent dans l'organisme, pour libérer la *p*-aminophénylsulfamide, laquelle se révèle douée de propriétés chimiothérapiques *in vivo*, et qui intervient directement dans le mécanisme de la guérison, en exerçant à l'égard du streptocoque (et d'autres germes différents de lui), une action bactéricide ou, pour le moins, *bactériostatique*. La formule que voici est proposée par M. Tréfouël et ses collaborateurs, pour schématiser ce phénomène de « scission » :

SO^2NH^2 — SO^2NH^2

1er noyau

sulfamido-chrysoïdines — N = N — NH^2 *p*-amino-phénylsulfamide.

=

NH^2 — NH^2

2e noyau — NH^2 — NH^2 triamino-1-2-4 benzène.

NH^2 — NH^2

Ce qui prouve, affirment ces expérimentateurs, la réalité d'une telle action directe du médicament sur le germe, ce sont les constatations de Colebrook, Buttle et O'Meara (5), ayant trait aux propriétés bactériostatiques de la *p*-aminophénylsulfamide, propriétés qui apparaissent chaque fois que dans des conditions particulières, on met en présence, *in vitro*, soit la *p*-aminophénylsulfamide elle-même, soit du sang d'animaux ayant reçu, au préalable, ce dérivé, et des streptocoques en très petit nombre. Entre autres arguments (dont l'inopérance des substitutions chimiques intéressant le *deuxième noyau* des chrysoïdines sulfamidées), c'est surtout celui-là que Tréfouël et ses collaborateurs invoquent en faveur de leur hypothèse. Mais que vaut-il en réalité ?

(1) BORDET, *Ann. Pasteur*, 1897, t. XI, 127.

(2) LEVADITI et VAISMAN, *C. R. Soc. de Biologie*, 1935, t. CXX, 1077.

(3) MEYER, *Quart. Bull. of Sea View Hosp.*, 1937, t. II, 148.

(4) TRÉFOUEL, NITTI et BOVET, *C. R. Soc. de Biologie*, 1935, t. CXX, 756 ; *La Presse médicale*, 1937, n° 45, p. 839.

(5) COLEBROOK, BUTTLE et O'MEARA, *The Lancet*, 1936, t. II, 1323 ; COLEBROOK et KENY, *The Lancet*, 1936, t. CCXXX, 292.

J'ai résumé, dans la monographie déjà citée, les nombreuses contradictions que les recherches ultérieures de Colebrook lui-même, de Gley et Girard (1), de Mayer (2), de Long et Bliss (3), de Domagk (4) (l'inventeur de la méthode) ont révélées entre l'hypothèse de Trefouël et les faits expérimentaux. Y insister ici m'apparaît inutile. Mais voici ce qui est nouveau :

Récemment, de nombreux chercheurs, et non des moins autorisés, font savoir, arguments à l'appui, que des dérivés benzéniques pourvus de groupements sulfurés autres que la sulfamide (SO^2NH^2), offrent une activité thérapeutique remarquable dans la streptococcie, la pneumococcie, la méningococcie, la gonococcie expérimentales (5). Telles sont les fonctions : *sulfure* et *disulfure* [dinitro-4, 4'-diphénylsulfure et tétranitro-2, 4-2',4'-diphénylsulfure ; Fourneau, Tréfouël et Bovet (6) ; C^6H^5-S-S-C^6H^5 ; mêmes auteurs] ; *sulfone* [Buttle, Stephenson, Smith, Dewing et Foster (7) (4-4'-diaminodiphénylsulfone et 4-4' dinitrodiphénylsulfone) ; Fourneau et ses collaborateurs (*loc. cit*)] ; *thiophénol* [Gley (8)] et *sulfoxyde* [Girard (9) ; diacétyldiaminodiphénylsulfoxyde ; 4-nitro-4'-aminodiphénylsulfoxyde, etc.].

Or, tous les chimistes sont d'accord pour affirmer qu'aucun de ces composés, si intéressants de par la pluralité même de leur activité thérapeutique, ne peut agir curativement après avoir libéré dans l'organisme la *p*-aminophénylsulfamide. Bien au contraire, la seule conclusion qui puisse être déduite de l'ensemble de ces nouvelles recherches, c'est que *l'influence curative de cette série de principes chimiques est liée au soufre faisant partie intégrante des fonctions* SO^2NH^2 ; *-S-S-* ; *-SO^2* ; *et -SO-*, ces fonctions étant en liaison étroite avec la position respective des groupements NH^2, NO^2 ou autres dans le noyau benzénique qui les supporte.

En sorte que, ou bien l'hypothèse de Tréfouël et ses collaborateurs n'est pas conforme aux données de l'expérience, ou, si elle est conforme, elle n'a qu'une valeur restreinte, étant limitée aux seuls dérivés sulfamidés, azoïques ou non, ce qui ne représente qu'une parcelle de ce bel ensemble que la chimiothérapie vient de nous révéler récemment. On ne saurait donc y souscrire sans de sérieuses réserves.

***

C'est la principale raison pour laquelle j'ai entrepris, sur ce sujet, de nouvelles expériences, en collaboration avec A. Vaisman et Mlle D. Krassnoff, en m'adressant à l'infection expérimentale de la souris, provoquée par le streptocoque, le pneumocoque, le méningocoque, le gonocoque, le bacille d'Aertrycke, et en utilisant, comme agents thérapeutiques, les principaux représentants des séries benzéniques sulfurées dont il a été question ci-dessus (10) (11).

Après avoir défini les divers facteurs agressifs (microbiens) et défensifs (organisme) qui s'entre-choquent lors de l'acte chimiothérapique, et les avoir schématisés en une formule où A = facteurs agressifs [variétés capsulogènes R, potentiel assimilatif capsulogénétique, capsulogenèse, hémotoxine, leucocidine], et D = facteurs défensifs [milieu humoral, capacité phagocytaire des leucocytes (attachement, englobement, digestion intracellulaire)], formule que voici :

$$A \rightleftarrows D, \text{ soit } p = \frac{D}{A}$$

et où p est l'*indice de résistance* particulier à

(1) Gley et Girard, *Presse médicale*, 1936, n° 91, 1775 ; *Ibid.*, 1937, n° 73, 1291. — *Cf.* également : Gross, Cooper et Peebles, *Soc. exp. biol. med.*, 1935, t. V, 36.

(2) Mayer, *Bull. Acad. de médecine*, 1937, t. CXVII, 727.

(3) Long et Bliss, *Journ. of Chemotherapy*, 1937, t. XIV, 31.

(4) Domagk, *Klin. Woch.*, 1937, n° 41, 1412.

(5) Levaditi et Vaisman, *Presse médicale*, 1937, n° 78, 1371 — Levaditi, Girard et Vaisman, *Bull. Soc. de dermatologie et syphiligraphie*, 1937, n° 8, 1887 : — Levaditi, Girard, Vaisman, Ray et Richard, *C. R. Acad. des sciences*, 1937, t. CCV, 1018.

(6) Fourneau, Tréfouel, Nitti et Bovet, *C. R. Acad. des sciences*, 1937, t. CCIV, 1763.

(7) Buttle, Stephenson, Smith, Dewing et Foster, *The Lancet*, 1937, 5 juin, 1335.

(8) Gley, *C. R. Acad. des sciences*, 1937, t. CCIV, 1907 ; — Gley et Girard, *C. R. Soc. de biologie*, 1937, t. CXXV, 1027.

(9) Girard, Rey et Richard, *Nature*, 1937, t. CXL, 283, et *in* Levaditi et collaborateurs, *Loc. cit.*

(10) Nous avons étudié plus de 140 dérivés benzéniques sulfurés préparés par M. Girard. Les principales expériences ont été effectuées avec une chrysoïdine sulfamidée (*Rubiazol* I), la *p*-aminophénylsulfamide, le 4-nitro-4'-aminodiphénylsulfoxyde et certaines sulfones, dont la dioxydiphénylsulfone et la diacétyldioxydiphénylsulfone.

(11) Levaditi, *C. R. Soc. de biologie*, 1918, t. LXXXI, 1064.

chaque espèce animale, voire même à chaque individu, j'ai conclu vis-à-vis d'un microbe donné, *a priori*, que c'est sur ce potentiel de résistance *p* que les médicaments antimicrobiens agissent. L'existence de toute une échelle de graduations dans les résultats curatifs implique l'intervention de *p* de valeurs différentes. Pour faire image, je dirais que *l'ensemble des facteurs agressifs et défensifs, dont la résultante est* p, *représente toute une gamme de tonalités propres à chaque organisme, gamme sur laquelle joue le médicament dont on désire apprécier la valeur thérapeutique.*

Or, autant que j'aie pu me rendre compte en l'état actuel de notre technique expérimentale (dont la relativité est évidente, étant donnée la complexité même du problème et les innombrables facteurs qui interviennent), l'expérience, réalisée soit chez la souris, soit chez le cobaye, avec le streptocoque et le *Rubiazol*, ou la *p*-aminophénylsulfamide, confirme cette conception. Elle montre que ni la chrysoïdine sulfamidée, et encore moins la *p*-aminophénylsulfamide, n'agissent *directement* sur le streptocoque et, thérapeutiquement sur la maladie qu'il provoque. Elles ont besoin, pour devenir actives, de subir des transformations ailleurs que dans la cavité péritonéale de la souris, là précisément où le drame entre la défense et l'agression se joue. Où ? vraisemblablement dans les tissus appartenant au *système réticulo-endothélial* et dans la muqueuse intestinale (administration *per os*). C'est, plus que probable, dans le complexe nucléo-cytoplasmique de la cellule même que le travail s'effectue, aboutissant à la synthèse du principe véritablement actif (*principe X* : peut-être complexe protéo-sulfuré ?). Comment agit ce principe ?

A mesure qu'il est élaboré, le principe X, intimement rattaché aux protéides organiques, bloque le potentiel assimilatif des matériaux nutritifs que l'organisme met à la portée du métabolisme des streptocoques, en quantités définies pour chaque espèce animale, voire même pour chaque individu (un des constituants de l'indice de résistance p*). Il en résulte un arrêt dans la pullulation du germe, un blocage de son potentiel capsulogène et, conséquemment, une augmentation de l'efficacité de la défense, en premier lieu de la phagocytose (l'autre composant de l'indice* p*). Devenu de la sorte incapable de se défendre contre l'englobement phagocytaire, ni d'anéantir le phagocyte par ses leucocidines (qu'il ne sécrète plus, ou qui sont neutralisées), le streptocoque est voué à une fin certaine. A moins que, se vaccinant à leur tour, quelques germes, plus résistants dès l'origine, échappent au désastre, auquel cas nous assisterons à des récidives (fait que l'expérimentation confirme).*

***

On a prétendu que le second noyau des chrysoïdines sulfamidées (Prontonsil, Rubiazol) *serait non seulement inutile, mais encore nuisible quant à l'efficacité curative de cette série de médicaments. Tel n'est pas mon avis.* Ce second noyau, support des propriétés colorantes, préside à la répartition du composé dans l'ensemble de l'organisme, en vertu d'un phénomène de coloration vitale élective. Il est évident que cette répartition étant éminemment spécifique, le second noyau représente un des facteurs qui assurent au plus haut degré les conditions optima de la synthèse du *principe X*. Il dirige la fonction sulfurée là où les facteurs biochimiques sont les plus favorables à l'élaboration de ce principe, d'où avantage incontestable du point de vue de l'efficacité curative. *La fonction azoïque est donc utile, et c'est ce qui explique, sans doute, le succès des chrysoïdines sulfamidées dans la thérapeutique humaine, conséquence de leur supériorité dans le traitement des streptococcies,* à laquelle s'ajoute leur parfaite innocuité (1). Telle est également l'opinion de Domagk (2).

***

Des expériences plus récentes, réalisées avec le pneumocoque (3), germe dont la capsulogenèse est éminemment plus accusée que celle du streptocoque, nous ont conduit à des conclusions se rapprochant des précédentes. Ici, la virulence du pneumocoque est intimement rattachée à sa capsulogenèse. Il n'y a pas d'action pathogène, expérimentalement parlant, sans pouvoir capsulogénétique. Un pneumo-

(1) Cette innocuité est attribuable à la lenteur avec laquelle sont mis en liberté des principes à la fois actifs sur le microbe et toxiques pour certaines cellules de l'organisme (hématies, méthémoglobine, sulfhémoglobine).

(2) DOMAGK, *Zeit. f. klin. Med.*, 1937, t. CXXXII, 775.

(3) LEVADITI, VAISMAN et KRASSNOFF, *C. R. Soc. de biologie*, 1937, t. CXXVII, 22.

coque non virulent et dépourvu *ab ovo* de ce potentiel, devient rapidement la proie des phagocytes, polynucléaires d'abord, macrophages ensuite, et tout est dit : aucun trouble manifeste de quelque nature que ce soit. Dans le cas contraire, après une période latente, phase d'hésitation, d'adaptation, le diplocoque se cuirasse, s'accole au phagocyte, qu'il entoure de plusieurs couches superposées, mais, malgré ce contact intime, les leucocytes ne l'englobent pas. Nulle phagocytose, donc nulle efficience de la défense, mais une multiplication intensive du germe, s'effectuant sur un rythme à tel point accéléré, que certains pneumocoques, n'ayant pas eu le temps de se capsuler, ou ayant épuisé le potentiel capsulogénétique du milieu, deviennent quand même la proie des globules blancs (phagocytose pré-agonique). Inutilement, cela s'entend !

Or, ici, comme lorsqu'il s'est agi du streptocoque, le médicament détermine la guérison en s'opposant à la multiplication et à la capsulogénèse des pneumocoques. Ainsi, en les désarmant, l'agent thérapeutique leur enlève tout moyen de défense. La phagocytose se charge du reste.

En sorte que, de quel côté que l'on se tourne, la même conclusion s'impose : *aucune différence radicale, du point de vue du mécanisme de la guérison, n'apparaît entre la thérapeutique chimique et l'immunité naturelle contre les germes apathogènes.*

***

Et, cependant, ici, comme partout ailleurs, trop généraliser, ce serait outrepasser les droits imprescriptibles de l'expérimentation. En effet, nos essais [Levaditi et Vaisman (1)] tendent à prouver que le mécanisme de la guérison chimiothérapique des infections expérimentales à gonocoque, à méningocoque, à bacille d'Aertrycke, n'est pas tout à fait le même que celui qui vient d'être décrit ci-dessus, le processus se complique du fait de l'intervention des *endotoxines* que ces germes élaborent *in anima vili*. Or, nous avons démontré, à ce sujet, que *certains des dérivés benzéniques sulfurés doués de propriétés curatives dans ces infections agissent non seulement sur les microbes, mais aussi sur leurs endotoxines.* De quelle manière ? nous ne le savons pas très exactement, mais le fait est là. Est-ce par l'intermédiaire des phagocytes ? est-ce en bloquant certaines fonctions chimiques des protéides qui représentent ces endotoxines ? Seul l'avenir nous éclairera sur ce sujet.

(1) Levaditi et Vaisman, *C. R. Acad. des sciences*, 1937, t. CCV, 1108 ; *C. R. Soc. de biologie*, 1937, t. CXXVI, 1092.

Au demeurant, reconnaissons que la découverte de cette nouvelle chimiothérapie antiendotoxique nous ouvre des horizons nouveaux et laisse entrevoir que, tôt ou tard, à côté d'une sérothérapie antitoxique, il faudra compter sur une chimiothérapie également antitoxique. Aux chimistes de multiplier les synthèses, aux biologistes la valorisation des innombrables composés possibles, aux médecins la posologie et l'application pratique. Tout n'est qu'une question de méthode, d'imagination inventive et, surtout, d'organisation.

LA SYPHILIS EXPÉRIMENTALE INAPPARENTE

PAR

C. LEVADITI et A. VAISMAN
Institut Pasteur et Institut Alfred-Fournier

On dénomme « inapparente » toute syphilis transmise aux animaux réceptifs ne se traduisant par aucun symptôme décelable cliniquement. Cette définition n'exclut donc pas l'existence de tréponémoses expérimentales non décelables par le simple examen clinique, mais que l'histologie, et, mieux encore, la microbiologie, font rentrer dans le cadre des parasitoses capables de déterminer des lésions microscopiques, auxquelles la présence du *Treponema pallidum* confère la signature d'une étiologie rigoureusement spécifique.

Les premiers qui ont attiré l'attention sur l'existence d'une syphilis expérimentale cliniquement inapparente chez le lapin furent Kolle et Evers (1). Soit une série de dix lapins, par exemple, que l'on inocule, au même moment et par voie sous-scrotale, avec des greffons de syphilomes riches en tréponèmes

(1) Kolle et Evers, *Deutsch. Med. Woch.*, 1926, t. LII, p. 559.

(souche de passage). La plupart d'entre eux réagissent par des chancres scrotaux, mais un ou deux restent apparemment indemnes : ni accident primaire, ni manifestations secondaires cutanées, muqueuses, cornéennes ou autres. Ces « nuler » (pour employer la terminologie allemande) étaient considérés pendant longtemps comme des sujets normalement réfractaires à la syphilis, jusqu'à ce que Kolle et Evers eurent l'idée d'examiner la virulence de leurs ganglions lymphatiques (inguinaux ne se traduit que par une infection ganglionnaire asymptomatique, et, vraisemblablement aussi, par la présence du virus dans des organes hématopoïétiques autres que ces ganglions.

Peu après, un autre fait, non moins important, vint élargir le cadre de nos connaissances en matière de syphilis expérimentale inapparente. On savait que l'inoculation de produits syphilitiques riches en *Treponema pallidum*, effectuée sous la peau de la souris blanche, restait sans effet. Aucun signe clinique appré-

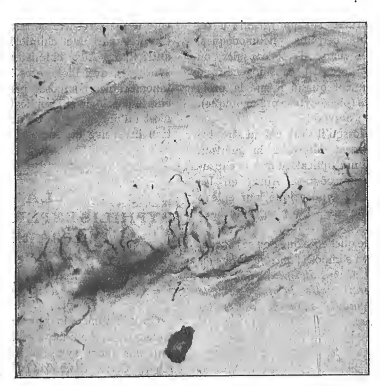


Fig. 1.

ou poplités) par des inoculations de ces ganglions effectuées à d'autres lapins neufs. L'on démontra ainsi que cette forme de syphilis expérimentale, cliniquement inapparente, était une réalité incontestable, attendu que l'inoculation de ces ganglions était suivie, dans la plupart des cas, de l'éclosion d'un chancre chez les lapins-test, chancre dont les caractères cliniques et la teneur en *Treponema pallidum* dénotaient la nature spécifique. On en conclut, à juste raison, que chez certains animaux, généralement susceptibles de contracter une tréponémose cliniquement apparente, et pour des raisons encore ignorées, cette tréponémose

ciable ne dénotait la réalité d'une infection spirochétienne chez cette espèce animale. Seuls Bessemans et de Potter (1) affirment avoir décelé, chez une souris inoculée de la manière sus-indiquée, un minuscule syphilome caudal, mais aucun expérimentateur n'a, jusqu'à présent, confirmé cette constatation ; nous avons échoué dans toutes nos innombrables tentatives effectuées sur ce plan. Bref, on était unanimement porté à considérer la souris blanche (et aussi le rat) comme un animal totalement réfractaire à la syphilis, lorsque,

(1) BESSEMANS et DE POTTER, *C. R. Soc. de biol.*, 1929, t. CI, p. 777.

en 1926, Kolle et Schlossberger (1) montrèrent qu'il n'en était nullement ainsi. En effet, expérimentant sur la souris, comme ils le firent jadis sur le lapin, les auteurs réussirent à mettre en évidence l'infectiosité du système lymphatique périphérique et d'autres organes, en particulier le névraxe [Schlossberger (2)], par des inoculations sous-scrotales à des lapins neufs.

Il en résultait que la notion de syphilis expérimentale cliniquement inapparente s'appliquait non seulement à l'espèce lapin, mais encore à la souris blanche et au rat, et que l'on devait, par conséquent, conférer à cette notion une portée générale. Si l'on ajoute à ces données que, tout au moins dans certaines conditions, le cobaye se comporte, de ce point de vue, comme la souris, on en conclura que, *chez un certain nombre d'espèces animales, la syphilis peut évoluer sans symptômes cliniques, l'infection se limitant à une tréponémose généralisée au système lymphatique périphérique, à certains organes hématopoïétiques, et aussi, dans le cas particulier de la souris, au névraxe.* Inutile d'insister sur la ressemblance entre cette tréponémose asymptomatique animale et la syphilis décapitée humaine.

En science, tout procède par étapes. Il en fut de même de l'évolution des recherches dans le domaine qui nous préoccupe. En effet, peu de temps après la découverte de Kolle et Schlossberger, Jahnel et Prigge (3) révèlent la présence du *Treponema pallidum* sur des coupes de ganglions lymphatiques, de rate et de rein, imprégnés à l'argent (méthode de Jahnel), provenant de souris atteintes de syphilis expérimentale cliniquement inapparente, fait confirmé, soit sur le même plan histologique (méthode de Dieterlé) dans notre laboratoire par nous-mêmes, en collaboration avec Schœn (4) et Mezger (5) et par Li Yuan Po (6), soit grâce à l'examen ultramicroscopique [Bessemans et ses collaborateurs (7)]. Li Yuan Po montra, en outre, que l'infectiosité des ganglions et de la rate s'opère très rapidement chez la souris blanche. Par ailleurs, Levaditi, Schœn, Manin et Vaisman (8) découvrent la tréponémose de l'utérus et de l'ovaire chez la même espèce animale. Toutefois, malgré de nombreuses recherches histologiques, réalisées surtout dans notre laboratoire et par des méthodes impeccables, jamais il ne fut possible de déceler le *Treponema pallidum* dans le parenchyme névraxique, cependant éminemment virulent, des souris atteintes de syphilis asymptomatique. De rares tréponèmes y furent, cependant, découverts, grâce à une patiente et minutieuse observation ultramicroscopique, par Bessemans et ses collaborateurs, d'une part, nous-mêmes d'autre part [*Cf.* Levaditi, Vaisman, Schœn, Manin et Haber (9)]. Ce fait, en apparence paradoxal, nous conduisit à admettre que le virus syphilitique revêt, dans le névraxe, un état infravisible, représentant une des phases du cycle évolutif du spirochète. On sait que cette manière de voir est vivement combattue par Bessemans et son école, sur la base d'arguments dont nous avons montré la relativité dans un de nos derniers mémoires (Levaditi, Vaisman et Schœn, *Loc. cit.*).

En sorte que, jusqu'ici, les expérimentateurs s'étaient forgés une opinion apparemment simple et précise de ce qui devait être, en réalité, la syphilis cliniquement inapparente, ainsi que de son mécanisme pathogénique. Or, un fait fortuit vint, en 1935, donner une nouvelle impulsion aux études concernant cette forme asymptomatique de syphilis expérimentale. Le voici, dans toute sa simplicité : G. Stroesco met au point, dans notre service de l'institut Alfred-Fournier, une nouvelle méthode d'imprégnation argentique, dérivée de celle de Dieterlé, méthode qu'il utilise pour la recherche (négative, d'ailleurs) du *Treponema pallidum* dans le névraxe de souris syphilisée [la même technique s'étant révélée parfaite pour la découverte du même tréponème dans l'encéphale des paralytiques généraux (10)]. Or, G. Stroesco étudie, grâce à la même technique, la dispersion du *Sp. morsus muris* chez des

(1) Kolle et Schlossberger, *Deutsch. Med. Woch.*, 1926, t. LII, p. 1245.

(2) Schlossberger, *Arb. aus d. Statsinstit. f. Exp. Therap.*, Francfort, 1927, fasc. 21, p. 345.

(3) Jahnel et Prigge, *Deutsch. Med. Woch.*, 1929, t. LV, p. 694.

(4) Levaditi et Schœn, *C. R. Soc. de biol.*, 1932, t. CIX, p. 811.

(5) Levaditi, Vaisman, Schœn et Mezger, *Ann. Pasteur*, 1933, t. L, p. 222.

(6) Li Yuan Po, *C. R. Soc. de biol.*, 1930, t. CV, p. 541.

(7) Bessemans, Van Haelst et H. de Wilde, *Wisenschaft. Woch. z. Frankfurt-a-M.*, 2-3 sept. 1934, p. 201.

(8) Levaditi, Schœn, Manin et Vaisman, *C. R. Acad. Sc.*, 1933, t. CXCVII, p. 1364.

(9) Levaditi et ses collaborateurs, *Ann. Pasteur*, 1936, t. LVI, p. 251.

(10) A. Marie et Stroesco, *C. R. Soc. de biol.*, 1926, t. CXXI, p. 612.

souris contaminées par ce spirille, et, par hasard, il examine une de ces souris qui avait été inoculée, longtemps auparavant, avec le spirochète de Schaudinn et Hoffmann. A son grand étonnement et au nôtre, il met en évidence des tréponèmes syphilitiques absolument typiques, dans le revêtement cutané du périnée de cet animal. Une erreur étant toujours possible, en pareille occurrence, nous engageons Stroesco à entreprendre, en collaboration avec l'un de nous, des recherches minutieuses sur d'autres souris syphilisées. Stroesco et Vaisman se mettent donc au travail et, petit à petit, découvrent les faits particulièrement intéressants, résumés ci-dessous (1).

La tréponémose cliniquement inapparente de la souris n'est pas seulement une spirochétose du système lymphatique périphérique et de certains organes hématopoïétiques. En réalité, elle est *une parasitose dispersive généralisée*, à laquelle participent la totalité des tissus de la souris : la peau, dans son ensemble, les muqueuses, quelles qu'elles soient, le tube digestif, l'utérus, l'ovaire, les muscles, les tendons, les nerfs périphériques, l'œil, etc. Cette dispersion du tréponème ne revêt cet aspect de généralisation intensive que si un temps déterminé s'est écoulé entre le moment de l'inoculation sous la peau du dos et celui de l'examen (les meilleurs résultats sont obtenus à partir du centième jour). Mais s'agit-il bien du *Treponema pallidum* ? Nul doute à ce sujet. En effet, les inoculations pratiquées, par voie sous-scrotale, à des lapins-test, montrent que des fragments de peau, prélevés un peu n'importe où, leur confèrent un syphilome spirochétien typique.

Bien entendu, ici, comme dans la syphilis humaine, il y a certains lieux d'élection se prêtant mieux que d'autres à la pullulation du tréponème. Ce sont : la peau du dos, celle du crâne et du périnée, les narines, la musculature lisse du rectum et du vagin. Plus encore, chez certaines souris syphilisées depuis longtemps, le germe paraît offrir une affinité élective pour les troncs nerveux périphériques. Empruntant le chemin que leur offre le névrilème, les parasites envahissent les ganglions intervertébraux et atteignent la dure-mère et la pie-mère. On les y décèle en très petite quantité et après de longues recherches, mais la dispersion névraxique semble s'arrêter là. Jamais il ne nous a été donné de les découvrir dans le parenchyme nerveux proprement dit. Ceci étant, on a supposé que la virulence de ce parenchyme pouvait être attribuée à une contamination fortuite par des tréponèmes cutanés (peau du crâne) s'effectuant au moment du prélèvement de l'encéphale. Cependant, des expériences précises de Levaditi, Vaisman et Stroecesco (2) ont montré qu'il n'en est rien, et que la présence du virus spécifique dans le névraxe, considéré dans son ensemble (parenchyme et enveloppes méningées) est un fait réel.



Fig. 2.



***

Le mécanisme pathogénique de cette tréponémose dispersive de la souris a été étudié

(1) Stroesco et Vaisman, *Bull. Acad. méd.*, 1936, t. CXV, p. 657 ; *C. R. Soc. de biol.*, 1936, t. CXXII, p. 399.— Levaditi, Stroesco et Vaisman, *C. R. Soc. de biol.*, 1936, t. CXXII, p. 1024.—Stroesco et Vaisman, *Ann. Pasteur*, 1937, t. LIX, p. 403.

(2) Levaditi, Vaisman et Stroesco, *Bull. Acad. méd.*, 1937, t. CXVII, p. 509. — Levaditi, Vaisman et Rousset-Chabaud, *C. R. Soc. de biol.*, 1937, t. CXXV, p. 925.

récemment par Levaditi et Vaisman (1). Il est peu probable que la dispersion du *Treponema pallidum* s'effectue dans la peau excentriquement, à partir du point d'inoculation (à la manière d'une tache d'huile). Le contraire apparaît plus en conformité avec les données expérimentales. En effet, les auteurs constatent que ce qui se contamine en premier et, fait surprenant, dès le deuxième jour, c'est le *système lymphatique*. Les tréponèmes végètent dans les ganglions périphériques pendant une trentaine de jours, sans que l'on puisse les déceler ailleurs que là. C'est à ce moment, véritablement critique, que les parasites font leur apparition dans les zones électives cutanées dont il a été question ci-dessus : périnée, peau du crâne, donc dans des régions fort éloignées de ce point d'inoculation. Ils y sont transportés, vraisemblablement, par le torrent lymphatique, et ne se développent que là où les conditions anatomiques et l'irrigation lymphatique offrent des conditions optima favorables à l'extériorisation de leur potentiel prolifératif intratissulaire. Peut-être qu'*un état allergique*, apparaissant ce trentième jour, est un nouveau facteur qui, s'ajoutant au premier, déclenche cette localisation élective du germe.

***

Quoi qu'il en soit, la souris, véritable milieu de culture où le *Treponema pallidum* se multiplie à son aise, offre, généralement, l'apparence d'une parfaite santé. Aucun trouble, quel qu'il soit, décelable par nos moyens d'investigation clinique, ne dénote l'intense dispersion tréponémique dont ses tissus sont le siège. Mais que valent ces moyens ? Leur imperfection est hors de doute, d'où il s'ensuit que la notion de « syphilis asymptomatique » comporte une certaine relativité, étant marquée du sceau de cette « incertitude » dont on parle tant actuellement. En réalité, il suffit d'examiner microscopiquement les régions contaminées, pour y déceler des altérations, certes, le plus souvent, peu accusées, mais néanmoins indubitables, ce qui semble indiquer que cette forme de syphilis « cliniquement inapparente » n'est pas tout à fait asymptomatique microscopiquement parlant.

(1) Levaditi, Vaisman et Rousset-Chabaud, *Bull. Acad. méd.*, 1937.

***

Mais il y a plus ! Chaque fois que l'on a recherché le tréponème chez des animaux en proie à une *syphilis apparente*, ou chez l'homme, ailleurs qu'au niveau des manifestations cliniques, les résultats ont été totalement négatifs (Stroesco, nous-mêmes). Quoique ces investigations demandent à être complétées, on ne peut s'empêcher de supposer que la lésion, témoignant d'un état allergique acquis, fixe sur place le tréponème et en empêche la dispersion ailleurs. Elle localise le processus morbide, tout à l'encontre de ce qui se passe chez la souris, où ce processus se généralise un peu n'importe où. Ne serait-ce pas, précisément, ce manque de potentiel allergique inné chez certaines espèces animales (tels la souris, le rat, le cobaye), ou chez certains sujets (les lapins, dits « nuler »), qui expliquerait ces différences de comportement [Levaditi, Stroesco et Vaisman (2)] ? C'est le même potentiel allergique acquis, quoique infiniment plus modéré, qui, chez la souris, déterminerait la localisation élective du *Treponema pallidum*, à laquelle nous avons fait allusion ci-dessus [Levaditi, Vaisman et Rousset-Chabaud (3)].

Quoi qu'il en soit, il apparaît évident que l'ensemble de ces recherches sur la syphilis cliniquement inapparente ouvre des horizons nouveaux et pleins de promesses en ce qui concerne l'étude du mécanisme pathogénique de l'infection syphilitique humaine. Il y a donc tout lieu de penser qu'insister dans cette voie c'est réussir, tôt ou tard, à résoudre des problèmes dont l'importance est de premier ordre.

(2) Levaditi, Stroesco et Vaisman, *Loc. cit.*
(3) Levaditi, Vaisman et Rousset-Chabaud, *Loc. cit.*

LE CHANCRE DU COL DE L'UTÉRUS

SA FRÉQUENCE SES DIFFICULTÉS DE DIAGNOSTIC

PAR MM.

P. FERNET et **P. COLLART**
Médecin-chef de service Médecin assistant
à l'hôpital Saint-Lazare.

La fréquence du chancre syphilitique du col est restée longtemps méconnue du fait de la difficulté de son diagnostic. Sans doute, comme nous le verrons, il s'agit là d'un dépistage très délicat non seulement à cause de sa situation profonde, mais aussi de ses caractères cliniques peu nets et très souvent masqués par tout un ensemble de manifestations qui viennent s'associer à cette lésion. Il en résulte qu'il est presque impossible de pouvoir établir avec une absolue certitude l'origine spécifique d'une érosion suspecte sur le col utérin si l'on n'a pas recours à l'examen ultramicroscopique. Et c'est sans doute grâce à cette technique que l'on a pu, durant ces dernières années, constater une diminution notable de syphilis « sans chancre », tandis qu'augmentait nettement la proportion des accidents primitifs cervicaux. Aussi quels obstacles ne devaient pas rencontrer les anciens auteurs, avant la célèbre découverte de Shaudinn !

D'ailleurs, dès 1873, Fournier écrivait : « Le chancre du col est loin d'être aussi rare qu'on le dit généralement. La statistique, qui m'est personnelle, en contient 13 cas bien authentiques, et elle en aurait contenu au moins le double si je n'en avais rigoureusement exclu toutes les observations pouvant laisser le plus léger doute. C'est donc un chancre qu'on rencontre avec un certain degré de fréquence. Si on l'a cru rare jusqu'à ce jour, c'est ou bien qu'on l'a méconnu (erreur facile à commettre...) ou bien plutôt qu'on ne l'a pas suffisamment recherché. » Opinion reprise plus tard par Gaucher, qui estimait que l'accident primitif du col avait été longtemps confondu avec la métrite du col, ce qui expliquerait l'existence d'un certain nombre de syphilis ignorées.

Donc, la découverte du *Spirochaeta pallida*, d'une part, et l'usage de plus en plus répandu de l'ultramicroscope, d'autre part, ont grandement facilité le dépistage des chancres du col. Et c'est ainsi que les chiffres rapportés récemment sont venus prouver la fréquence de cette localisation de la syphilis primitive. Mais, en outre, cette méthode d'investigation a permis de montrer combien on risquait souvent de méconnaître l'origine spécifique d'une lésion cervicale si l'on se contentait de pratiquer seulement l'examen au spéculum sans avoir recours à la vérification bactériologique.

***

Les statistiques sur le pourcentage des accidents primitifs du col de l'utérus varient essentiellement selon que les recherches sur fond noir ont pu ou n'ont pu être pratiquées.

Ainsi trouve-t-on les chiffres les plus dissemblables :

En 1881, Fournier estimait leur fréquence à 5,2 p. 100.

En 1896, Neumann les rencontrait dans 15 p. 100 des cas; mais Oppenheim, en 1901, ne le trouvait que dans 9 p. 100.

Ozenne, en 1921, cite dans son traité la proportion de 9 p. 100.

Tandis que Meyer, la même année, en Allemagne, en compte 15 p. 100, et Puente, de 1921 à 1929, 16 p. 100.

Mariott et Morrisson, en Amérique (1934), 14 à 18 p. 100 de la totalité des chancres de la femme. Rille, en 1929, en observe 160 cas en cinq ans.

Minaire, dans sa *Thèse de Lyon* (1932), rapporte deux statistiques : l'une de Lyon, du professeur agrégé Gaté, compte 18,64 p. 100 (11 chancres du col sur 59 accidents primitifs génitaux) ; l'autre du Dr Laurent, de Saint-Étienne, qui atteint le chiffre de 41,66 p. 100 (10 chancres du col pour 24 accidents primitifs génitaux).

En 1933, Durel et Mayer rapportèrent une statistique de Saint-Lazare s'élevant à 6,5 p. 100.

Enfin, le professeur agrégé Joulia, en 1935, dans une conférence faite aux Journées prophylactiques de Bordeaux, déclarait :

« En ne tenant compte que des accidents primitifs authentiques confirmés par la recherche des tréponèmes, ou l'apparition de réactions sérologiques positives, laissant de côté les observations qui pourraient prêter à discussion, la statistique de l'hôpital de Salubrité portant sur les huit dernières années,

depuis 1927 jusqu'à la fin de mai 1935, compte, sur 80 chancres syphilitiques génitaux ou extragénitaux :

« 31 primitifs du col, soit 38,75 p. 100 ;

« 9 primitifs du vagin, soit 11,25 p. 100 ;

« Soit un total de 40, ce qui constitue une proportion de 50 p. 100. »

A Saint-Lazare, dans notre service, durant les années 1935-1936-1937, nous avons pu observer 63 accidents primitifs, sur lesquels l'examen ultramicroscopique a révélé la présence de tréponèmes, accidents qui se répartissent ainsi :

Chancres du col : 19 ;

Chancres vulvaires et vaginaux : 33 ;

Chancres extragénitaux : 11.

Ce qui donne une proportion de 30,1 p. 100 de lésions primitives situées sur le col utérin.

Mais ajoutons que nous ne signalons ici que les cas ne pouvant prêter à aucune discussion possible, c'est-à-dire où nous avons toujours pu déceler *Treponema pallidum* dans la lésion. A côté de ce total, doit-on également signaler 25 cas de malades étant entrées dans le service, sans aucune autre manifestation qu'une ulcération cervicale, et que l'on aurait sans aucun doute rapportée à la seule cause métritique concomitante (sur la négativité des résultats fournis par les recherches microscopiques), si les réactions de Bordet-Wassermann et de Hecht ne s'étaient révélées, à ce moment-là, positives, alors que, dans les antécédents, il n'existait aucun accident syphilitique. S'agissait-il là de manifestations mixtes ou de lésions uniquement métritiques chez une femme présentant une syphilis asymptomatique ? nous ne pouvons le préciser, vu la réponse négative du laboratoire.

*
* *

Notre but n'est pas de venir ici refaire une description des divers aspects que peuvent revêtir les accidents primitifs du col utérin, mais bien plutôt d'en montrer l'extrême difficulté diagnostique au cours de certaines formes cliniques.

La cause d'erreur de beaucoup la plus fréquente est celle qui peut être faite en présence d'un chancre syphilitique survenant sur une ulcération métritique du museau de tanche ; et nous insisterons tout particulièrement sur le danger de cette association. En effet, devant un col érodé avec de grosses pertes purulentes jaunes, verdâtres et même glaireuses, érosions que l'on découvre souvent après avoir détergé le col des enduits glaireux qui le recouvrent, c'est tout d'abord à l'ulcération métritique à laquelle on songe, et cela d'autant plus facilement qu'aucune adénopathie décelable ne peut venir attirer l'attention ; seules les épreuves de laboratoire permettent de rattacher cette lésion à sa véritable cause.

La première observation rapportée à ce sujet fut celle du professeur Petges et de Lecoulant, exposée dans la thèse de Blazy, en 1930. Plus instructive encore fut celle publiée en 1931 par A. Fournier (de Marseille) où l'auteur put même suivre l'apparition de l'accident primitif sur une ulcération métritique qui existait déjà précédemment. Celui-ci apparut alors sous la forme d'une saillie limitée en un point précis de l'érosion, tranchant nettement, par sa couleur violacée, sur l'aspect gris jaunâtre du reste de la lésion.

Puis, en 1932, Levy-Bing et Boursat rapportèrent une observation à peu près analogue.

Il s'agit là d'un diagnostic très délicat à poser, nécessitant des examens minutieux répétés, et où l'on devra noter la moindre anomalie nouvellement apparue, pour procéder sans délai à des recherches complémentaires.

Et c'est à ce point de vue qu'il nous paraît très intéressant de rapporter ici ces trois observations :

Observation I. — En juin 1935, nous sommes appelés à examiner un homme de vingt-huit ans qui présente à la verge un chancre syphilitique typique datant de cinq à six jours. La recherche du tréponème est positive. Le malade déclare qu'il n'a pas eu d'autres rapports qu'avec sa femme, qui est soignée par un gynécologiste, pour une métrite, par l'électrothérapie. Lorsque nous examinons cette jeune femme nous constatons, sur le col utérin, une large escarre noirâtre consécutive à l'électrocoagulation, et qui est en voie d'élimination. Mais la malade présente des symptômes non douteux de syphilis secondaire (roséole discrète, plaques muqueuses amygdaliennes). Les réactions sérologiques sont totalement positives. Nous ne trouvons pas trace de chancre ni sur les muqueuses ni sur les téguments et nous sommes en droit d'admettre que l'ulcération constatée sur le col avait été un accident primitif.

Obs. II. — Mme. X..., trente-trois ans, est soignée, pour une métrite avec exocervicite, par l'électrocoagu-

lation. A la suite de cette intervention, elle fait une forte réaction annexielle que l'on combat par des piqûres de propidon. Dans les quelques jours qui suivent les piqûres, on constate une éruption cutanée qui est mise sur le compte des piqûres. Les lésions cutanées se généralisent et gagnent la face. Nous sommes appelés à examiner la malade. Il s'agit d'une syphilis floride (syphilides papuleuses et varioliformes disséminées sur le corps, plaques muqueuses amygdaliennes en nappe, plaques muqueuses vulvaires, micropolyadénopathie généralisée). Les réactions sérologiques sont totalement positives. La première manifestation présentée par la malade a été une lésion du col utérin. Nous pouvons conclure qu'il s'agissait d'un accident primitif qui a été méconnu.

OBS. III. — Mlle P. H..., entre dans notre service à Saint-Lazare le 12 juin 1937, présentant de multiples syphilides papulo-hypertrophiques péri-anales avec adénopathies inguinales. Une recherche ultramicroscopique, effectuée sur ces lésions, révèle l'existence de très nombreux tréponèmes.

A l'examen au spéculum, on remarque, en dehors d'abondantes pertes, un gros col largement ulcéré. La lésion ne revêt aucun caractère particulier permettant d'orienter le diagnostic, d'autant que les prélèvements faits en ce point sont toujours restés négatifs.

Toutefois, la présence d'une réaction de Bordet-Wassermann et de Hecht récemment positive (ce qu'il nous est possible d'affirmer puisque la malade était venue précédemment deux fois dans le service, en avril et en novembre 1936, et avait toujours eu des réactions sérologiques négatives) et d'autre part l'interrogatoire qui nous apprend que, peu avant son entrée dans le service, lors d'un passage à Cherbourg, elle avait été consulter un médecin pour une érosion du col, lésion sur laquelle une électrocoagulation aurait été pratiquée ; ces divers faits nous permettent d'envisager avec force certitude l'existence d'un chancre du col non diagnostiqué et qui aurait perdu tous ses caractères à la suite de cette dernière intervention. Hypothèse qui fut largement confirmée par la suite, en présence des résultats remarquables déterminés par le traitement spécifique : celui-ci ayant amené une cicatrisation totale de l'ulcération en un délai très court.

Malgré cette association, si souvent trompeuse, il existe néanmoins un certain nombre de signes susceptibles d'attirer l'attention et capables de faire soupçonner l'existence d'un accident primitif concomitant. C'est, en un point d'une ulcération métritique, l'apparition d'une modification de coloration (plus violacée) avec une tendance particulière à saigner au moindre frottement ; de plus, en cette région, on peut noter une certaine irrégularité du fond de la lésion, et surtout une induration particulière circonscrite et localisée, bien mise en évidence soit par le toucher vaginal, soit par le pincement du col avec la pince de Museux. Tels sont les signes qui doivent éveiller l'idée de chancre du col et inciter à faire un examen ultramicroscopique.

***

Non moins graves nous paraissent être les erreurs de diagnostic faites avec le cancer du col de l'utérus. Non moins fréquentes également nous semblent-elles, puisque Gellhorn et Ehrenfest prétendent qu'une revision de la bibliographie leur a montré que, dans 6 cas, le chancre du col de l'utérus fut considéré comme un cancer ; enfin Warthin et Noland en ont publié également une observation.

Nous-mêmes pouvons rapporter le cas suivant :

OBSERVATION I. — Mlle B..., quarante-neuf ans, va consulter un chirurgien pour des pertes sanguinolentes qui surviennent en dehors de ses règles. La malade présente une large ulcération du col utérin, et le diagnostic d'épithélioma est porté. Une biopsie est pratiquée avant l'application de radium. La malade nous est envoyée parce qu'elle présente des lésions cutanées sur la face et sur le corps. Le diagnostic de syphilis n'est pas douteux (roséole, syphilides arciformes de la face, micropolyadénopathie généralisée). Les réactions sérologiques sont totalement positives. La biopsie n'a pas confirmé le diagnostic de cancer du col. L'ulcération a guéri rapidement par le traitement spécifique.

Par contre, il nous paraît aussi intéressant de rapporter l'observation suivante :

OBS. II. — Le 16 avril 1937 est envoyée dans notre service à Saint-Lazare la nommée J. P. M..., pour ulcération chancriforme du col. Cette malade avait contracté la syphilis six ans auparavant et avait été soignée régulièrement durant un an, puis avait interrompu ses séries d'injections pendant deux ans, avant de les recommencer d'une manière suivie.

L'ulcération présente une base indurée saignant facilement. Le paramètre et les annexes sont libres. Un prélèvement fait à ce niveau ne révèle qu'une flore abondante et variée, et une association fuso-spirillaire. Devant la négativité de ces réponses, une biopsie est pratiquée, qui nous permet de conclure à un cancer du col utérin.

De ces observations, il ressort que le chancre syphilitique du col est un diagnostic qui non seulement se pose assez fréquemment avec le cancer, mais qui, de plus, présente dans ces cas des difficultés très grandes. En effet, à la période de début, l'un et l'autre se manifestent

par une petite lésion ulcérée saignant facilement au moindre contact et reposant sur une induration de minime étendue ; de plus, l'indolence absolue de la lésion néoplasique, comme l'a bien montré Jean-Louis Faure, n'en fait qu'augmenter sa ressemblance avec l'accident primitif.

Aussi, en présence d'une semblable manifestation, devant la gravité du pronostic, pense-t-on tout de suite à une néoplasie possible, et l'on pratique une biopsie.

Nous ne saurions trop insister, dans ces cas, sur l'extrême nécessité de pratiquer un examen bactériologique préalablement, ce qui ne peut en rien retarder l'intervention chirurgicale en cas de néoformation, mais, par contre, peut éviter de graves erreurs.

D'ailleurs, comme l'ont montré Durel et Mayer, le plus souvent, la confusion s'établit avec les formes hypertrophiques du chancre. Et il est certain que, dans ces cas, il est encore plus malaisé d'établir et de rechercher des caractéristiques cliniques permettant la différenciation de l'une ou de l'autre affection. Ni l'infiltration du paramètre, qui n'existe pas à la période de début du cancer, ni la tendance au saignement, ni l'induration, ni même la consistance de la lésion, ni même l'âge de la malade ne peuvent autoriser à trancher un tel diagnostic. De plus, il existe des formes associées, compliquant ainsi le problème. Aussi, au moindre doute, doit-on, sans hésiter, pratiquer et un examen bactériologique et une biopsie en vue d'une vérification histologique.

* * *

C'est plus rapidement que nous citerons les erreurs possibles avec le chancre mou du col, vu la rareté de cette localisation. Celui-ci est, à la vérité, exceptionnellement isolé, le plus souvent au contraire les lésions y sont multiples et nombreuses, principalement autour de la vulve. Et même, le diagnostic porté, doit-on toujours soupçonner la possibilité d'une coexistence avec la syphilis. Les recherches sur fond noir étant alors rendues en général très difficiles, on sera obligé d'attendre le résultat fourni par les réactions de Hecht et de Bordet-Wassermann.



Telles sont les principales affections du col de l'utérus qui risquent de faire connaître l'existence d'un chancre syphilitique. Contrairement à l'opinion de certains chirurgiens qui considèrent cette localisation de la syphilis primaire comme très rare, les diverses statistiques publiées ces dernières années ont prouvé que c'était, bien au contraire, une lésion fréquente. De plus, il s'agit là d'un diagnostic clinique très malaisé à établir, car c'est une manifestation peu évidente, le plus souvent masquée pour tout un ensemble de symptômes qui non seulement en modifient les caractères cliniques, mais encore en rendent souvent les recherches bactériologiques très difficultueuses. Il faut donc toujours y songer, en présence d'une atteinte du col utérin, constamment la soupçonner et s'efforcer de tout mettre en œuvre pour y déceler le spirochète pâle. Aussi nous paraît-il extrêmement important, surtout dans les centres de prophylaxie antivénérienne, de réitérer les examens au spéculum pour surveiller l'évolution de semblables lésions et, au moindre doute, de faire une recherche à l'ultramicroscope, recherche qu'il sera indispensable de répéter (en cas de réponse négative) et même de contrôler par les diverses réactions sérologiques habituellement en usage.

Bibliographie.

AUDRY (CH.), *Précis des maladies vénériennes*, 1910 ; Sur la fréquence et l'importance de la syphilis utérine (*Paris médical*, 2 octobre 1920, p. 277).

BLANDIN, Syphilis du col utérin chez une femme enceinte (*Soc. d'obst.*, Paris, décembre 1901).

BLAZY (P.-C.), Le chancre induré du col utérin (*Thèse de Bordeaux*, 1930).

DURŒUX (L.) et OZENNE (F.), Chancre syphilitique sur un col utérin prolabé effleurant la vulve (*Ann. mal. vén.*, juillet 1912).

DUREL (P.) et MAYER (M.), Syphilis du col de l'utérus (*La Médecine*, n° 18, décembre 1933).

FAURE (J.-L.), Diagnostic précoce du cancer utérin (*Monde médical*, n° 908, p. 1030).

FEROUELLE, Chancre syphilitique du col de l'utérus (*Thèse de Paris*, 1902).

FOURNIER (A.), Leçons sur la syphilis étudiée plus particulièrement chez la femme (Paris, 1873) ; *Traité de la syphilis*, Paris, 1898.

FOURNIER (A.) (de Marseille), Considérations à propos de deux cas de chancre induré du col utérin (*Ann. des mal. vén.*, 26, 747-752, octobre 1931).

FRANCESCHINI, De l'origine syphilitique de quelques cancers utérins (*Ann. mal. vénér.*, novembre 1906).

GATÉ (J.), CUILLERET (P.) et BOYER (C.-E.), Fréquence des chancres syphilitiques du col (*Soc. de derm. et syph. de Lyon*, 16 février 1932).

GAUCHER, Le chancre et les syphilides cutanées et muqueuses (Paris, 1907).

GELLHORN (G.), Syphilis du col (*J. of. Am. Med. Assoc.*, novembre 1925) ; Syphilis et cancer de l'utérus (*Am. Journ. Syph.*, 13, 1-29, janvier 1929).

GELLHORN et EHRENFEST, Recherche du tréponème dans la syphilis primaire du col (*Deutsch. Med. Woch.*, 6 janvier 1921).

GUYOT-HUERIN et DUBREUIL, Chancre syphilitique du col et grossesse (*Bull. Soc. obst. et gyn.*, juillet 1927) ; Chancres syphilitiques du col et des parois vaginales (*Paris médical*, 7 mars 1936).

JOULIA, Dépistage de la syphilis primaire chez la femme; Chancres du col et du vagin, leur fréquence (*Journées prophylactiques de Bordeaux*, octobre 1935).

LANTUEJOUL, Le chancre syphilitique du col chez la femme enceinte (*Gyn. et obst.*, 1920, p. 110).

LEVY-BING et JANET, Chancres multiples du col utérin (*Ann. des mal. vénér.*, 23, 899, décembre 1928).

LEVY-BING et BOURSAT, Double chancre induré du col utérin et de la paroi vaginale avec adénopathie inguinale (*Ann. mal. vénér.*, mai 1932).

MINAIRE, Le chancre syphilitique du col utérin (*Thèse de Lyon*, 1932).

NEUMANN, Die syphilis der vagina, der uterus und steiner adnexe (*Münch. Med. Woch.*, 1895).

OZENNE, Syphilis de l'utérus et de ses annexes (Masson, 1920).

PASSENAUD, Contribution à l'étude du chancre syphilitique du col de l'utérus (*Thèse de Paris*, 1904).

PUENTE, Syphilis du col de l'utérus (*Bruxelles méd.*, nº 15; 8 février 1931, p. 408, et 15 février 1931 p. 440).

ROSTAINE et DRUELLE, Deux cas d'ablation de chancre syphilitique pris pour des tumeurs malignes (*Arch. gén. de méd.*, 15 décembre 1919).

STOOLIEY et ROBERTS, Chancre du col (*Amer. Journ. of Syph.*, avril 1932, p. 212).

THIBIERGE, Sur le chancre syphilitique du col de l'utérus (*Ann. derm. et syph.*, février 1904).

TOURAINE (A.), Syphilis et cancer du col de l'utérus (*Paris médical*, 5 mars 1932, p. 207-210).

SUGUET, Cancer du col de l'utérus et syphilis (*Thèse de Toulouse*, 1922).

VERNET, Du chancre de l'utérus (*Journ. de méd. de Bordeaux*, t. VIII).

WARTHIN (A.-S.) et NOLAND (L.), Diagnostic différentiel entre chancre et cancer du col (*Amer. Journ. Syph.*, octobre 1921, p. 553).

TRAITEMENT DES CERVICITES GONOCOCCIQUES CHRONIQUES PAR L'ÉLECTRO-COAGULATION

PAR

L. PÉRIN, E. SKWIRSKY et J. LECLERCQ

Les applications de l'électro-coagulation au domaine de la dermato-vénéréologie prennent une extension de jour en jour plus grande. Limitées tout d'abord au traitement des tumeurs et des malformations portant sur l'appareil cutanéo-muqueux, elles englobent aujourd'hui toute une série de lésions inflammatoires, au premier rang desquelles il convient de citer les *cervicites gonococciques chroniques*, affection si fréquente, si souvent latente et par là même si redoutable. Des travaux récents ont signalé l'intérêt de cette méthode (1). Ayant eu l'occasion de l'appliquer, au cours de ces deux dernières années, à 60 malades hospitalisées dans notre service de Saint-Lazare, nous ne pouvons que confirmer leurs conclusions et nous pensons que l'on ne saurait réellement trop insister sur les avantages de tout ordre qu'elle offre dans la pratique.

Considérations générales. — Il est classique de distinguer, d'après le siège, deux variétés de cervicites gonococciques :

Les *endocervicites*, localisées à la cavité cervicale, tapissée d'une muqueuse à *épithélium cylindrique, riche en glandes* ;

Les *exocervicites*, localisées à la partie externe du col, ou museau de tanche, recouverte d'un *épithélium pavimenteux* et normalement *dépourvue de glandes.*

L'*endocervicite* se traduit cliniquement par la *leucorrhée.* Cette leucorrhée, persistante et tenace, est constituée par de grosses glaires purulentes, blanches ou jaunâtres, filantes, visqueuses, qui s'étirent et se laissent difficilement détacher. Son expulsion se fait par paquets, le matin au réveil ou après une fatigue. Elle colle aux poils et tache le linge. Elle

(1) Voy. J.-E. MARCEL, La diathermo-coagulation des métrites chroniques du col (*La Picardie médicale*, octobre 1936, p. 236 ; *Revue française de dermatologie et vénéréologie*, février 1937, p. 88).

s'accompagne parfois de vagues douleurs lombaires. Quand elle fait apparemment défaut, il est possible de la mettre en évidence en comprimant le col de haut en bas avec les valves du spéculum (traite du col), ce qui démontre bien son origine aux dépens des glandes endocervicales.

L'*exocervicite* se traduit par un **aspect érosif** du museau de tanche s'étendant plus ou moins loin de l'orifice cervical. La muqueuse est rouge luisante, vernissée, de surface lisse



Exocervicite avant l'électro coagulation (fig. 1).

ou végétante, piquetée de petites dépressions punctiformes, saignant au moindre contact. Les bords de la lésion se continuent avec la muqueuse saine de voisinage suivant une ligne nettement arrêtée, arrondie ou plus souvent irrégulière et déchiquetée. Suivant les cas, elle est limitée à une lèvre du col ou s'étend à tout le pourtour de l'orifice, sur la surface d'une pièce de 1 franc, de 2 francs ou même davantage. Le col est souvent augmenté de volume, parfois renflé en barillet à sa partie moyenne. Au toucher, cette augmentation de volume du col contraste avec le volume normal de l'utérus. La lésion est indolore, le plus souvent ignorée de la malade, qui ne s'inquiète que de ses pertes, et à qui elle a été révélée par le hasard d'un examen.

L'examen microscopique de l'écoulement ou du frottis pratiqué à la surface du col ne montre que rarement la présence du *gonocoque*, ce qui contribue à en faire méconnaître la nature. On y trouve une flore microbienne extrêmement riche et variée, mais celle-ci ne joue dans les lésions qu'un rôle accessoire, le gonocoque étant seul en cause, même dans les cas où le microscope paraît en démontrer l'absence.

La distinction qui précède ne doit pas être prise à la lettre, car si l'endocervicite peut à la rigueur exister isolément, il n'en est pas de même de l'exocervicite, qui est pour ainsi dire toujours associée à une endocervicite et se présente comme une conséquence directe de cette dernière. L'opposition entre la muqueuse cylindrique glandulaire de la région endocervicale et la muqueuse pavimenteuse aglandulaire de la région exocervicale est de même plus apparente que réelle. Théoriquement vraie chez la vierge, où la limite de séparation des deux muqueuses est exactement située à l'orifice cervical (1), elle ne l'est pas chez les femmes dont il s'agit ici, qui présentent des glandes muqueuses sur toute la surface de l'exocervicite. Cette disposition s'explique par le mode de formation des lésions. Contrairement à ce que l'on croit parfois, l'exocervicite n'est pas une *érosion* de la muqueuse du museau de tanche, mais le résultat d'un *ectropion*, c'est-à-dire d'un prolapsus inflammatoire de la muqueuse endocervicale, rendue turgescente et œdémateuse du fait de l'infection, et qui, sortant de l'orifice cervical vient s'étaler à la surface externe du col.

Elle constitue ainsi une *pseudo-érosion* où l'épithélium de revêtement est conservé et qui participe au processus inflammatoire qui lui a donné naissance. Cet ectropion renferme des glandes en abondance et il est recouvert, au début, d'un épithélium cylindrique, témoin de son origine. Mais, à mesure que l'évolution se poursuit, l'épithélium pavimenteux tend à se substituer à l'épithélium cylindrique ; on voit alors les glandes muqueuses persister, dans

(1) Dans la partie du museau de tanche adjacente à l'orifice cervical, on voit cependant, sous l'épithélium pavimenteux, la projection des assises inférieures des glandes muqueuses endocervicales.

toute la zone correspondant à l'ectropion, sous un épithélium pavimenteux qui, normalement, n'en comporte pas. Cette structure en apparence paradoxale explique les dépressions punctiformes signalées plus haut à la surface de la muqueuse et qui répondent aux orifices glandulaires. C'est dans ces glandes que le gonocoque est tapi, et il peut y demeurer latent pendant des mois ou des années, pour se réveiller à l'occasion de causes diverses : menstrues, irritations locales, cautérisations intempestives, etc. (1).

Ces notions ont un intérêt capital pour le traitement.

La coexistence d'endocervicite et d'exocervicite entraîne la nécessité de ne pas traiter exclusivement cette dernière, mais d'étendre également sa destruction à la zone endocervicale.

La présence de glandes dans la zone exocervicale implique la *destruction massive* de cette zone en surface et en profondeur. Par l'irradiation à distance qu'elle provoque, l'électrocoagulation permet mieux que tout autre procédé cette destruction, mais on conçoit que le succès soit subordonné à sa technique et qu'elle n'agira que dans la mesure où son application sera incomplète. Naturellement, son action sera plus efficace dans les lésions exocervicales, facilement et directement accessibles, que dans les lésions endocervicales, d'atteinte difficile, aveugle et souvent dangereuse.

Causes d'erreur. — Il importe, avant toute intervention, de s'assurer que l'on a bien affaire à une cervicite chronique. On éliminera les *cervicites aiguës* blennorragiques, susceptibles de guérir en quelques jours par les thérapeutiques habituelles. L'examen direct montre, en pareil cas, la présence de nombreux gonocoques dans les lésions. Il est toujours prudent de laisser les malades en observation plusieurs jours avant d'intervenir, afin d'être certain que le repos et les soins locaux ne suffisent pas d'eux-mêmes à faire disparaître les lésions.

Une des principales causes d'erreur est le *chancre syphilitique du col* qui a donné lieu parfois à des méprises fâcheuses. Il se présente sous forme d'une érosion arrondie ou ovalaire, de couleur chair musculaire, à surface lisse et régulière, nettement limitée, siégeant en général sur une des lèvres du col, soit au voisinage immédiat de l'orifice cervical, où il en impose réellement pour une exocervicite, soit à distance de ce dernier, où la présence de muqueuse saine intercalaire constitue par contre un élément de diagnostic en sa faveur. L'absence d'adénopathies inguinales n'a aucune valeur, car elle est de règle dans le chancre du col. La séro-réaction de Bordet-Wassermann n'est positive que trois semaines après le début du chancre. Seule, la recherche directe du tréponème à l'ultramicroscope permet de faire un diagnostic précoce ; encore est-elle souvent difficile en raison du siège. Elle doit être systématiquement pratiquée et au besoin répétée dans tous les cas douteux.

L'éventualité d'un *cancer du col* peut être envisagée dans certaines cervicites à tendance végétante, dont le diagnostic nécessite parfois le secours de la biopsie. Celle-ci apporte en général une réponse catégorique. Toutefois, il faut savoir que l'ectropion muqueux du col peut être le siège d'hyperplasies ou de métaplasies épithéliales portant sur le revêtement pavimenteux ou les glandes sous-jacentes, et qui sont d'interprétation difficile. L'orientation défectueuse de certaines coupes ajoute à l'erreur. Le diagnostic de cervicite se base en pareil cas sur la conservation de la membrane basale et l'absence de monstruosités cellulaires. Il convient de noter que ces modifications de l'épithélium sont toujours suspectes, et constituent peut-être une étape vers l'épithélioma véritable.

Contre-indications. — La principale contre-indication réside dans les *lésions annexielles* de la malade. La *salpingite chronique*, si fréquemment associée à la cervicite, à plus forte raison un *pyo-salpinx* en évolution contre-indiquent l'intervention, dont l'effet serait de réveiller ou d'aggraver les lésions.

La présence d'un écoulement nettement purulent ou contenant des gonocoques en abondance doit de même inciter à la réserve.

L'électro-coagulation ne doit être pratiquée ni *pendant la période des règles*, ni *pendant la période qui les précède immédiatement*. L'idéal est d'intervenir dans la semaine qui suit les règles, afin que la cicatrisation soit aussi avan-

(1) Voy. *Les diagnostics anatomo-cliniques de P. Lecène*, t. II (Appareil génital de la femme), par P. MOULONGUET et S. DOBKEVITCH.

cée que possible à l'époque où elles se reproduiront.

La *grossesse* contre-indique l'électro-coagulation en raison de l'avortement qui en serait la conséquence. Elle doit être recherchée de parti pris avant l'intervention, certaines malades ignorant de bonne-foi leur état, ou donnant volontairement des indications fausses.

Il est rare que *l'état général* de la malade empêche ou retarde l'intervention. Il faut pour cela que le sujet soit porteur d'une affection organique grave, telle que la *tuberculose*, les *cardiopathies avancées*, le *diabète*, etc. Les diabétiques doivent être préalablement soumises à une cure d'insuline qui sera continuée jusqu'à la cicatrisation de l'escarre.

Les malades surmenées ou fatiguées doivent être préalablement mises au repos. Leur séjour à l'hôpital ou dans une maison de santé est préférable ; mais, d'une manière générale, le traitement est peut-être ambulatoire, ce qui contribue d'ailleurs à le faire recommander.

Technique. — *a.* **Poste.** — Nous nous servons d'un *appareil de diathermo-coagulation à éclateur*, à *ondes pratiquement non amorties*. Cet appareil a l'avantage de permettre de pratiquer le cas échéant, avant ou après l'intervention, des séances de diathermie transabdominale destinées à traiter l'utérus et ses annexes.

b. **Électrodes.** — La méthode à laquelle nous avons eu recours est la *méthode tripolaire* ; celle-ci consiste à placer la malade entre deux plaques indifférentes, l'une en étain dans la région lombaire, l'autre en plomb sur l'abdomen, le troisième pôle étant représenté par l'électrode active. Toutes les électrodes spéciales peuvent être utilisées : coussin métallique pour l'électrode postérieure, électrode de Roucayrol pour l'abdominale, etc.

Comme électrode active, nous utilisons de préférence *l'électrode mousse conique*, plus facile à introduire dans le col que la boule, et qui permet une coagulation plus massive qu'avec l'aiguille. Celle-ci est indiquée dans les cas où l'on a l'impression de ne pas atteindre avec l'électrode mousse les lésions profondes. L'usage de l'électrode bipolaire, qui provoque la coagulation des tissus entre deux aiguilles parallèles, est à déconseiller, la destruction risquant dans ce cas d'être incomplète ou trop brutale.

L'électrode doit être stérilisée, car les courants de haute fréquence ne suffisent pas à provoquer la destruction des germes à la surface de l'instrument, ainsi qu'en témoignent les ensemencements en série pratiqués après intervention.

c. **Spéculums.** — Deux sortes de spéculums peuvent être utilisées : les *spéculums cylindriques isolants* et les *spéculums à valves métalliques non isolants.*

Les *spéculums cylindriques isolants* actuellement en usage sont d'*ébonite* ou de *verre*. Les spéculums en ébonite présentent l'inconvénient d'être difficiles à stériliser, les spéculums en verre sont aisément stérilisables et de ce fait plus pratiques. On doit choisir un modèle aussi large que possible, afin de pouvoir découvrir la totalité du col et de disposer ainsi d'une plus grande liberté dans les mouvements.

Les *spéculums à valves métalliques non isolants* ont l'avantage de donner plus de champ grâce à l'écartement de leurs valves. Par contre, ils font courir le risque de blesser le vagin par contact de l'électrode avec les parois métalliques. On doit, pour cette raison, prendre soin de ne faire passer le courant que lorsque l'électrode est introduite au contact immédiat du col ; pour la même raison, le courant doit être arrêté dès que le contact de l'électrode avec le col a pris fin. Une mince couche d'ouate disposée entre les parois vaginales et les valves du spéculum peut jouer éventuellement le rôle d'isolant ; toutefois, on arrive très bien, avec un peu d'habitude, à s'en passer. Un spéculum à valves isolantes serait la solution idéale, mais il n'en existe pas actuellement dans le commerce. Les spéculums cylindriques métalliques sont à déconseiller, en raison de leur caractère non isolant et du peu de champ qu'ils donnent.

d. **Anesthésie.** — Elle est le plus souvent inutile, l'électro-coagulation étant parfaitement supportée par les malades. Dans les cas où l'on a affaire à une malade par trop pusillanime, on peut employer le liquide de Bonin en badigeonnage local répété à quelques minutes d'intervalle. Le badigeonnage doit porter surtout sur l'orifice du museau de tanche et la cavité endocervicale, qui constituent les régions les plus sensibles. On évitera les badigeonnages répétés sur des surfaces trop étendues, en raison de la toxicité du produit

et des dangers parfois sérieux d'une résorption massive.

e. **Intervention.** — Une injection vaginale antiseptique (solution de permanganate de potasse à 1 p. 10 000) est pratiquée immédiatement avant l'intervention.

L'électrode est introduite dans le col utérin sur une longueur de 5 millimètres environ. On fait alors passer le courant, qui doit être de forte intensité : 1 000 à 1 200 milliampères, ou même davantage, si une coagulation plus profonde est jugée nécessaire.

On imprime à l'électrode un mouvement lent et léger de rotation sur l'axe, puis un mouvement de tournevis dirigé de bas en haut; dans l'intérieur du col, sans dépasser en profondeur 1 centimètre ou 1 centimètre et demi au maximum. On est alors certain d'avoir coagulé sur cette hauteur toute la surface de la muqueuse en évitant la région de l'isthme, zone limite qui ne doit être sous aucun prétexte dépassée. Ce premier temps, qui dure une dizaine de secondes, est le seul qui produise une sensation désagréable ; la malade accuse alors parfois des douleurs pelviennes, avec ou sans irradiations lombaires, qui cessent dès que l'électrode est retirée du col.

Dans un deuxième temps qui fait suite immédiatement au précédent, on promène l'électrode sur toute l'étendue des lésions exocervicales en coagulant tous les points malades sans en excepter un seul; il est bon d'empiéter légèrement sur la muqueuse saine afin d'éviter les récidives. Ici, l'intensité doit être encore plus forte et atteindre au moins 1 200 à 1 300 milliampères. On peut mesurer à l'œil nu la longueur de l'étincelle, qui doit être de 2 millimètres au minimum. La coagulation doit être faite lentement, sans crainte d'appuyer ; mieux vaut détruire trop profondément en tissu sain que de laisser une zone malade en dehors de son action. La durée de ce deuxième temps est d'environ trente à quarante secondes, ce qui représente moins d'une minute pour l'ensemble de l'intervention.

f. **Soins consécutifs.** — Un tampon imbibé de flavurol ou de glycérine ichtyolée est alors introduit et maintenu au contact du col.

Il est prudent d'immobiliser la malade au lit pendant quarante-huit heures, avec une vessie de glace sur l'abdomen, dans le but d'éviter les réactions annexielles. Au bout de ce temps, elle peut reprendre sa vie normale si aucune menace de salpingite ne s'est manifestée. Les soins ultérieurs se bornent à renouveler chaque jour les tampons en leur associant, suivant les cas, des injections antiseptiques ou alcalines ; ils doivent être prolongés jusqu'à la cicatrisation totale des lésions. Il va sans dire que toute relation sexuelle doit être défendue tant que cette cicatrisation ne sera pas achevée.



Même malade que figure 1. Escarre de l'électro-coagulation au cinquième jour (fig. 2).

g. **Évolution.** — Le tissu électro-coagulé se présente sous forme d'une ulcération sphacélique de coloration blanc grisâtre ou verdâtre, à surface luisante, irrégulière et mamelonnée, parsemée de points hémorragiques et entourée d'un halo rougeâtre. Un écoulement abondant de liquide séreux ou jaunâtre est de règle pendant les premiers jours. Peu à peu, les symptômes s'amendent, l'ulcération se déterge, l'aspect repoussant du tissu mortifié s'atténue, un bourrelet cicatriciel apparaît sur le pour-

tour de l'escarre et gagne vers le centre. La cicatrisation, lente comme il est de règle dans toutes les coagulations par les courants de haute fréquence, demande en général un délai de quatre à cinq semaines. La lenteur de la cicatrisation s'explique par le fait que les tissus malades ont été soumis à une destruction massive et que les tissus sains de voisinage, eux-mêmes atteints par contre-coup, n'ont repris qu'après un certain temps leurs possibilités de réparation.

Contrairement à ce que l'on pouvait



Col électro-coagulé, vingt-huit jours après l'intervention (fig. 3).

attendre, le tissu mortifié ne laisse après lui ni cicatrice ni perte de substance notable. Le col réparé retrouve son aspect normal, rose et souple, avec tout au plus une légère dilatation de l'orifice, qui finira elle-même par disparaître. Cette *restitutio ad integrum* est encore une des caractéristiques de l'électrocoagulation, qui amène une réparation d'autant plus parfaite que la destruction des tissus malades a été plus ample. La souplesse des tissus de réparation explique l'absence habituelle des accidents tardifs, tels que l'atrésie ou l'occlusion du col, que produisent au contraire les caustiques chimiques.

Une seule séance suffit pour guérir les lésions, si la destruction a été complète. Dans le cas de lésions endocervicales étendues, il est parfois nécessaire de renouveler les applications deux ou trois fois.

Accidents. — Les accidents sont exceptionnels, si l'on a eu soin de prendre les précautions indiquées plus haut.

Un incident sans importance est l'*hémorragie* qui survient au moment de l'intervention ; elle est toujours minime, et une simple étincelle l'arrête immédiatement. Il en est de même de l'hémorragie tardive, survenant dans les jours ou les semaines qui suivent, et qu'un simple tamponnement vaginal suffit à enrayer. Cette hémorragie tardive est très peu fréquente avec la méthode tripolaire. L'hémorragie pourrait être plus sérieuse si la malade présentait des troubles de la crase sanguine, hémophilie, purpura, etc. ; il est prudent, dans ces cas, de surseoir à l'intervention.

L'*infection de l'escarre*, inévitable dans une région où la flore microbienne est aussi abondante, ne présente en général aucun danger et demeure circonscrite à la zone coagulée.

L'*agglutination du col* par l'escarre est un phénomène des plus rare et que nous n'avons pour notre part jamais observé. Toutefois, J.-E. Marcel lui attribue un rôle dans la production des réactions annexielles. Nous n'avons pas observé davantage de *rétrécissement* ou de *fermeture* tardive de l'orifice cervical à la suite de l'intervention.

Les *réactions annexielles* constituent de beaucoup la complication la plus fréquente et la plus sérieuse : 3 de nos malades, soit une proportion de 5 p. 100, ont présenté, **dans les jours qui ont suivi l'intervention**, une poussée de salpingite caractérisée, avec douleurs pelviennes, empâtement douloureux d'un des culs-de-sac, fièvre, etc., rétrocédant en quelques jours par le traitement médical, repos au lit, glace sur le ventre, propidon, etc. Chez ces 3 malades, le col était entièrement perméable, et l'écoulement utérin se faisait dans des conditions normales.

Une de nos malades, soit une proportion de 1,6 p. 100, a présenté une poussée de salpingite **tardive**, le vingtième jour de l'intervention.

Ces réactions, tant précoces que tardives, se produisent surtout chez les femmes ayant un passé annexiel ; elles sont favorisées par les interventions portant sur la cavité cervicale,

d'où la nécessité de s'assurer préalablement de l'état des culs-de-sac et de ne pas pousser l'électro-coagulation intracervicale trop en profondeur.

Des *récidives*, bien que rares, peuvent se produire. Elles résultent soit d'une destruction incomplète des lésions exocervicales, soit de l'inaccessibilité des lésions endocervicales. S'il est relativement facile de guérir l'exocervicite, il n'en est pas en effet de même de l'endocervicite, où la destruction des lésions est rendue plus difficile du fait de leur siège. On conçoit que des lésions siégeant dans la région de l'*isthme* échappent à l'électrode et constituent par là des facteurs de récidive. Il en est de même, à plus forte raison, de la *métrite corporéale*, si souvent associée à la métrite cervicale, et qui par son siège ne peut être atteinte. Un certain nombre d'échecs s'expliquent par ce fait. Toutefois, il est à noter que le traitement de l'endocervicite peut exercer à lui seul une action favorable sur les lésions corporéales et que la destruction des foyers gonococciques cervicaux, point de départ de ces lésions, suffit parfois à les guérir.

Sur 60 malades traitées, nous avons observé 2 cas de récidive, soit une proportion de 3,3 p. 100. L'une des malades n'a pas guéri après l'intervention, et celle-ci dut être renouvelée. L'autre avait quitté l'hôpital en apparence guérie, mais revint au bout de quatre mois avec des lésions analogues. Dans les deux cas, une nouvelle électro-coagulation aboutit à la guérison. Les 58 autres malades n'ont pas présenté de récidive de leur exocervicite, Dans un tiers des cas, nous avons observé la persistance d'un écoulement glaireux endocervical, sans que nous puissions préciser si cet écoulement provenait de la cavité endocervicale elle-même ou de la cavité corporéale.

L'intervention ne peut naturellement rien contre les localisations gonococciques à distance, portant sur les organes génitaux externes, les glandes de Bartholin, l'urètre, etc., autres repaires de microbisme latent. Elle ne met pas à l'abri d'une contamination nouvelle et ne saurait être tenue pour responsable des récidives dues à une seconde infection blennorragique.

Résumé. — *Douleur minime*, parfaitement supportée par les malades, qui sont parfois les premières à demander l'intervention pour être guéries plus vite ; possibilité de détruire *en profondeur* et d'*une manière massive* les lésions, limitant par là le danger des *récidives*, si fréquentes à la suite des cautérisations incomplètes ; — *perfection esthétique* des résultats obtenus ; cicatrisation dans un délai de quatre à cinq semaines, réduisant considérablement la *durée d'hospitalisation* par rapport à l'époque des tampons et des caustiques chimiques, où les malades traînaient indéfiniment dans les services sans en sortir guéries ; tels sont les avantages qui permettent de considérer l'électro-coagulation comme le traitement de choix des cervicites chroniques. Elle réalise ainsi un progrès non seulement *médical*, mais encore *social* et *budgétaire* sur les méthodes anciennes, et mérite d'être recommandée à tous égards.

ACTUALITÉS MÉDICALES

La transmission expérimentale du psoriasis et du lupus érythémateux.

Partisan, d'après des considérations histologiques et dermatologiques, de l'origine infectieuse du psoriasis, A. LINDENBERG (*Folia Clinica et Biologica*, t. IX, n° 4, 1937) a injecté dans le testicule ou le péritoine de cobayes du sang ou du sérum (0,5 à 1 centimètre cube) de malades atteints de psoriasis généralisé. Après une incubation de huit à quarante jours, il a constaté des lésions maculeuses ou squameuses « donnant l'impression exacte d'une efflorescence psoriasique » ; les taches n'apparaissent pas au point d'inoculation ; d'abord isolées, parfois au nombre de 2 ou 3, elles sont rondes ou ovales, de un centimètre de diamètre environ ; leur couleur est d'un rose rouge, et leur surface est couverte de squames blanches et non adhérentes ; elles se développent périphériquement, et leurs bords deviennent rouge foncé et saillants ; après une ou deux semaines, les bords s'aplatissent, et la lésion s'efface en laissant une tache blanche qui disparaît bientôt en se recouvrant de poils. Les récidives sont rares ; bien que les lésions soient plus infiltratives, la maladie est alors beaucoup plus légère chez le cobaye que chez l'homme. Histologiquement, on note de l'acanthose et de la parakératose ; la couche granuleuse disparaît ; les micro-abcès intra-épithéliaux sont bien plus développés que dans le psoriasis humain ; l'exsudation est abondante et détermine un œdème très prononcé des couches supérieures de l'épiderme avec vacuolisation des cellules et formation de bulles, ce qui donne à la lésion un aspect pemphigoïde.

52 cobayes ont été inoculés avec 30 inoculations positives ; les inoculations directes ont échoué dans 60 p. 100 des cas ; dans les passages de cobaye à cobaye, les inoculations ont presque toujours réussi ; un deuxième passage a pu être réalisé.

Avec le sang d'un malade atteint de lupus érythémateux très étendu, Lindenberg a pu reproduire chez 2 cobayes et passer de l'un d'eux à un troisième une lésion que, cliniquement et histologiquement, il se croit en droit de rapprocher de la lésion humaine.

Il serait intéressant de vérifier ces recherches dont les résultats sont, au premier abord, un peu surprenants. LUCIEN ROUQUÈS.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 1838-38. — IMPRIMERIE CRÉTÉ. CORBEIL.

LES LÉSIONS VISCÉRALES D'ORIGINE NERVEUSE

PAR

Pierre MAURIAC

A propos des endosympathoses, j'avais écrit (1) : « On peut se demander si des troubles vaso-moteurs se répétant au niveau d'une glande ne peuvent pas produire des dégénérescences histologiques et trophiques entraînant un trouble fonctionnel persistant... A l'origine de bien des dégénérescences d'organes existent sans doute des troubles vaso-moteurs qui, par leurs coups redoublés, finissent par produire des lésions ou des troubles fonctionnels définitifs. »

Tout dernièrement (2), M. Abrami et ses élèves ont publié un travail où il me plaît de voir une confirmation de ce que j'avançais. A propos d'un de leurs malades et compulsant d'autres observations publiées, ils écrivaient : « On parvient à la conviction que des néphrites subaiguës ou chroniques authentiques et évolutives peuvent être réalisées de toutes pièces par une perturbation fonctionnelle nerveuse et guérir quand ce trouble disparaît, marquant ainsi toute l'importance de ce trouble fonctionnel dans la provocation et l'entretien des phénomènes pathologiques. De l'opposition de ces constatations exceptionnelles et régressives aux cas habituels de néphrites évolutives et progressives, on est amené à se demander si, dans ces dernières éventualités, il n'existerait pas aussi un trouble fonctionnel encore indéterminé, mais persistant, qui provoquerait, par la permanence, l'extension des lésions et des troubles qui en découlent. »

***

C'est à propos de certains cas de diabète intermittents que nous-même avions envisagé l'importance des troubles nerveux dans la genèse des lésions viscérales. Quand, en dehors des diabètes relevant de lésions centrales, on voit une glycosurie encadrée par un ensemble de symptômes qui relèvent sûrement d'un dérèglement sympathique, on ne peut que se demander si la même cause n'entraîne pas un trouble du métabolisme des glucides.

Chez les uns, il semble que le dysfonctionnement sympathique ne touche que de façon passagère la machine à régler les glucides, mais porte ses coups de façon désordonnée. C'est le cas de ce magistrat, dont j'ai rapporté l'observation, qui fut un vrai diabétique de 1925 à 1930, puis qui voit apparaître successivement des sensations paresthésiques dans les membres inférieurs, de l'érythromélalgie, de la claudication intermittente, tandis que le diabète disparaît. C'est encore cet homme qui est atteint successivement de colique néphrétique, de glaucome, de diabète passager (1932-1934), d'hémorragies rétiniennes, enfin d'asphyxie des extrémités.

Il y a plusieurs années, nous avons publié l'observation d'un malade qui, à l'occasion d'un mal perforant, s'aperçut qu'il était diabétique ; on dut l'amputer d'un orteil. En 1932, il se plaint de diplopie par parésie du droit externe, et de crises tenaces d'urticaire ; le diabète a complètement disparu. Nous nous sommes donc cru en droit d'écrire : « Il ne nous paraît pas impossible que certaines glycosuries intermittentes, coïncidant avec des troubles vaso-moteurs évidents ou leur succédant, puissent s'expliquer par des troubles de même nature qui se produisent au niveau du pancréas ou de toute autre glande participant à la régulation du métabolisme de glucides. »

Chez d'autres malades, après une série d'à-coups glycosuriques passagers, le diabète s'installe de façon définitive. Tel ce pharmacien atteint, en 1922, de diabète consomptif nécessitant des piqûres d'insuline. Le sucre disparaît ; et, pendant six mois, sans qu'aucun régime ne soit suivi, ne réapparaît pas. Puis une nouvelle flambée diabétique se produit, suivie d'une nouvelle éclipse de six mois. Enfin, à nouveau, le diabète s'installe, et cette fois définitivement.

Ici, la notion du trouble fonctionnel précédant et peut-être créant la lésion organique vient naturellement à l'esprit.

***

Les réflexions que nous avions faites à pro-

(1) *Presse médicale*, 8 septembre 1937, n° 72.
(2) *Ibid.*, 9 janvier 1938, p. 97.

pos du diabète, MM. Abrami et ses élèves les font à propos de la néphrite.

Que la lésion rénale puisse découler d'un trouble nerveux, il me semble difficile de le contester. Mais on doit admettre ici, comme pour le diabète, la nécessité de la répétition des pannes nerveuses, ou leur continuité, pour comprendre la formation, à la longue, de la lésion organique.

J'ai rapporté l'observation d'un homme qui, sans antécédent rénal, pendant cinq jours, présenta une anurie complète, avec azotémie élevée et bon état général. Et puis, en quarante-huit heures, le rein se débloqua sans qu'il restât le moindre signe de fragilité rénale ou de déficit fonctionnel. Depuis deux ans, cet homme n'a rien présenté d'anormal, aucun trouble urinaire ; il travaille sans gêne. Il nous paraît vraiment bien difficile de ne pas incriminer un trouble nerveux dans cette inhibition brutale de la fonction rénale.

Les observations de M. Abrami et ses élèves, de MM. Desmaret et Monnier-Vinnard enlèvent la conviction, et surtout celle de MM. Rollet et Cobrat, ayant trait à la disparition d'une néphrite à la suite de l'ablation d'un méningiome.

M. Abrami est bien en droit d'écrire : « Un trouble fonctionnel encore indéterminé, mais persistant, provoquerait par sa permanence (ou, ajouterons-nous, par sa répétition) l'extension des lésions et des troubles qui en découlent... »

***

Il me semble que les rapports de l'hypertension artérielle et de la néphrite apportent à cette façon de voir un argument de poids. C'est une grosse question, bien souvent débattue : mais aujourd'hui personne ne doute de l'existence de l'hypertension solitaire qui ne s'accompagne ni de troubles fonctionnels, ni de lésions anatomiques du rein.

Dans sa thèse récente (Sur les hypertensions artérielles, Le rôle des nerfs du rein dans les hypertensions, *Thèse de Paris*, 1937), P. Meillaud étudie de façon très complète le rôle des nerfs du rein dans le mécanisme hypertenseur. Or, cette hypertension répétée ou permanente, du type de celle que l'on rencontre chez les malades atteints de tumeurs surrénales, lèse toujours le rein.

Souvent, comme le remarque A. Dumas, les sujets atteints de maladie hypertensive ont une hérédité chargée : chez les ascendants, on trouve des troubles cardiaques, angine de poitrine, glycosurie légère, *diabète ayant tourné court au moment où a débuté l'hypertension* ; maladie diathésique, dit A. Dumas; tempérament neuro-arthritique, disaient nos aïeux. Or, cette maladie hypertensive, pourvu qu'elle puisse s'exercer assez longtemps sur un sujet assez résistant, se complique toujours de néphrite.

A ceux qui doutent de l'existence de la néphrite secondaire à l'hypertension, il suffit de rappeler les recherches expérimentales. La « défreination » ou section des quatre nerfs dépresseurs, réalisée par Hering, Heymans, Dautrebande, etc., est suivie d'une hypertension permanente qui, en fin de compte, se complique d'une néphrite ; et, pour beaucoup d'auteurs (Koch, Mies, Goormaghligh), le trouble hypertensif à point de départ nerveux produit des lésions artérielles diffuses et des lésions artériolo-glomérulaire.

Sans doute, Volhard soutient-il que ces lésions ne sont pas la conséquence mais bien la cause de l'hypertension. Ce que nous imposent la clinique et l'expérimentation ne nous permet pas de suivre l'auteur allemand.

Au surplus, après les belles recherches de Lœwi, de Cannon et Bacq, il n'est pas besoin de violenter sa raison pour trouver une explication à ces lésions vasculaires d'origine nerveuse. Par l'action de l'excitation du sympathique, le sang d'un animal contient une substance chimique analogue à celle de l'adrénaline, substance adrénergique (Dals), sympathine (Cannon et Bacq). Quoi d'étonnant que, dans un organe libéré de ses freins vasculaires, mais livré à un sympathique déchaîné, la substance adrénergique, la sympathine, provoque des lésions vasculaires comme peuvent en produire les injections répétées d'adrénaline, ou les greffes répétées de surrénales ? Et s'il est vrai que la transmission de cette irritation se fait par voie humorale et s'exerce non sur les terminaisons nerveuses mais directement dans la cellule, alors la lésion cellulaire paraît en être une conséquence naturelle. Ce n'est qu'une hypothèse, mais les faits restent. Dans la néphrite consécutive à l'hypertension artérielle, nous saisissons sur le vif

la formation d'une lésion organique consécutive à un trouble nerveux.

Sans doute en est-il bien d'autres exemples que nous offre la clinique. Et nos pères ne s'étaient peut-être pas beaucoup trompés qui, sous le vocable de neuro-arthritisme, englobaient des états de sclérose viscérale à point de départ nerveux.

Certes, on pourra nous objecter qu'en fin de compte toute maladie, qu'elle soit de nature toxique ou infectieuse, aboutit toujours à une lésion dans laquelle le trouble vaso-moteur, et donc nerveux, joue son rôle. C'est vrai. Mais nous pensons que bien des lésions viscérales ont, *à leur toute première origine*, un déséquilibre nerveux, soit constitutionnel, soit accidentel.

Le système vago-sympathique ne nous a pas livré tous ses secrets et nous réserve encore bien des surprises.

CONDUITE DU TRAITEMENT CHIMIOTHÉRAPIQUE DE LA BLENNORRAGIE A L'AIDE DES COMPOSÉS ORGANIQUES DU SOUFRE (1162 F et 1399 F.)

PAR MM.

PALAZZOLI et BOVET

Nous ne nous occuperons, dans ce travail, que de deux composés organiques du soufre, le *p*-aminophénylsulfamide (1162 F) (1) et le di-(*p*-acétylaminophényl-)sulfone (1399 F) (2), laissant volontairement de côté toute la gamme des remèdes proposés récemment, dont les résultats, dans la guérison de la blennorragie, se sont montrés soit inférieurs à ceux que nous avons observés, soit contestables par suite d'une expérimentation trop limitée.

Nous ne reviendrons pas sur l'efficacité de ces deux corps, qui semble admise actuellement par tout le monde, nous en avons longuement parlé ailleurs (3).

(1) Septoplix, Néoccyl, Lysococcine.
(2) Rodilone.
(3) *Presse médicale*, n° 6, janvier 1938, p. 99.

Notre but est surtout de fixer les avantages et les inconvénients d'une posologie encore hésitante. Nous essaierons de montrer combien l'aspect de la maladie est modifié par le traitement, nécessitant du spécialiste un apprentissage nouveau pour en apprécier les effets, et surtout pour juger de l'heure de la guérison. L'expérience des quelque 300 cas que nous avons traités nous a permis de fixer des règles dont l'utilité nous est apparue de plus en plus évidente.

Il nous a semblé utile de les énoncer pour éviter aux autres les hésitations et les tâtonnements par lesquels nous sommes passés, au cours de notre expérimentation.

L'un et l'autre des deux corps dont nous nous occupons ont été employés soit seuls, sans adjonction d'aucun traitement local, soit comme complément au traitement urétral habituel par lavages ou injections. La blennorragie évolue de manière sensiblement parallèle, dans les deux cas, bien que quelques caractères particuliers à l'un ou à l'autre méritent d'être précisés.

A. **Traitement chimiothérapique employé seul.** — Dès le début, le 1162 a été employé seul dans la blennorragie, à des doses élevées, car très rapidement on s'est aperçu que, pour ce mode d'administration, *son action est proportionnelle aux quantités administrées*. Pour obtenir un effet rapide et durable, il fallait et il faut dépasser *4 grammes par jour*, pendant plusieurs jours, pour ne se permettre 3 et 2 grammes qu'après une semaine environ.

Cette méthode serait parfaite si l'innocuité du médicament était constante. Malheureusement, on a observé, dans un certain nombre de cas, des phénomènes toxiques ou d'intolérance qui *augmentent d'intensité parallèlement aux doses administrées*. Ces incidents semblent plus marqués dans la blennorragie que dans les autres maladies et sont un obstacle sérieux à une thérapeutique intensive.

Devant ces faits, les recherches ont tendu à diminuer la dose quotidienne des prises. Nous l'avons nous-mêmes expérimenté. Les résultats sont alors nettement insuffisants, bien que le pourcentage de guérisons puisse atteindre 50 p. 100 entre dix et vingt jours, avec 3 grammes de l'un ou l'autre des deux médicaments.

Il semble que le 1162 employé seul, à dose égale, soit supérieur comme rapidité d'action

au 1399; mais, par contre, on observe beaucoup plus d'incidents avec le premier des deux, même à de faibles doses. Nous y reviendrons plus loin.

Évolution. — Dans les cas *favorables*, la sécrétion diminue dès les premières heures. Elle devient transparente et ne contient plus de gonocoques. Les urines s'éclaircissent dans le même temps.

Dans les cas *défavorables*, l'urine ne s'éclaircit pas, et les gonocoques persistent, abondants, dans une goutte qui demeure nettement purulente. Il est inutile alors de continuer la médication au delà de quelques jours. Elle ne parvient pas à modifier le cours de la maladie.

A doses utiles, guérisons rapides et nombreuses, mais phénomènes fréquents d'intolérance. A doses moindres, qui, tout en les atténuant, ne suppriment pas complètement les incidents, effets insuffisants et maigre pourcentage de guérisons ; tels sont *grosso modo* les résultats obtenus dans la blennorragie, avec la chimiothérapie seule par le 1162 et le 1399.

Nous avons pensé dès le début de septembre, et d'autres auteurs sont arrivés à la même conclusion, qu'en adjoignant au médicament buccal un traitement local, les effets seraient augmentés et les résultats améliorés.

B. **Traitement mixte.** — C'est à ce traitement mixte que vont nos préférences, pour diverses raisons, que l'on peut résumer ainsi :

1° *L'activité du médicament cesse d'être proportionnelle à la dose employée*, au-dessus d'un seuil actif qui, pour le 1399, avoisine 1 gramme par vingt-quatre heures. D'où diminution sinon disparition des phénomènes d'intolérance ;

2° *Lorsqu'une dose de 2 grammes, puis 1 gramme par jour n'agit pas, une dose supérieure se montre également inopérante*, quelle que soit cette dose (1) ;

3° *L'action, lorsqu'elle est favorable, se manifeste immédiatement* : d'où cette notion que, si l'action tarde à se produire, même à faible dose, il est inutile de continuer le traitement à une dose plus élevée.

Nous venons d'observer un malade ayant pris 3 grammes de Septoplix par jour pendant trente-deux jours, en même temps que des injections de l'urètre antérieur, et qui présentait encore après ce temps des gonocoques et une sécrétion purulente. Il n'avait d'ailleurs manifesté aucun phénomène d'intolérance. Si le médecin avait examiné la goutte au cinquième jour et y avait trouvé des gonocoques, il lui aurait épargné le risque de vingt-cinq jours de médication, qui ne semble pas, dans ce cas, devoir raccourcir la durée totale de l'infection de manière très sensible.

Évolution. — L'action favorable, comme dans les cas de la chimiothérapie utilisée seule, *se manifeste avec soudaineté, dans les vingt-quatre ou quarante-huit heures, par la disparition de la sécrétion* et des gonocoques dans la goutte, *par l'éclaircissement* immédiat de l'urine, où quelques filaments peuvent persister.

Par la suite, si l'évolution est normale, la sécrétion ne reparaît pas, et l'urine demeure constamment claire.

Nous voyons, d'après ces données, que la blennorragie cesse d'évoluer comme il y a quelques mois encore, et que cette évolution est loin de pouvoir être interprétée de la même manière.

Il faut des points de repère nouveaux pour l'étudier, que l'expérience seule pouvait nous enseigner.

Conduite du traitement. — Avec le traitement local seul, sans chimiothérapie, les lavages étaient continués jusqu'à l'éclaircissement des urines. Lorsque les urines demeuraient limpides pendant quatre à huit jours (au bout de quatre à six semaines en moyenne), le traitement était abandonné, puis on prescrivait de la bière pendant quatre jours encore, et enfin une injection de nitrate d'argent dans l'urètre antérieur.

Ces tests sont sans valeur dans le traitement mixte par la chimiothérapie.

1° *L'éclaircissement des urines seul n'est plus un indice de guérison ;* il est insuffisant en lui-même.

Nous savons que l'éclaircissement rapide est la règle et l'expérience montre que l'abandon trop rapide du traitement, malgré ce signe, peut provoquer une recrudescence de l'infection.

2° *Pour que l'éclaircissement des urines prenne une valeur, il faut qu'il persiste après l'abandon du traitement chimiothérapique.*

(1) Nous essayons actuellement de diminuer encore cette dose de 1 gramme. Avec 0gr50 à partir du troisième jour (après 2 gr. et 1 gr.) les résultats semblent devoir être aussi bons.

Ce fait implique la nécessité d'un premier test, nouveau, supplémentaire : les lavages urétraux sans médication buccale, continués pendant quatre jours.

L'expérience nous a montré que, par cette épreuve, on peut acquérir un premier indice sur l'évolution future de la maladie.

Trois cas peuvent se présenter :

Les urines restent claires; les tests définitifs sont alors indiqués, avec présomption de guérison.

Si l'infection n'est pas jugulée, deux éventualités se présentent, d'un pronostic différent :

Dans la première, les urines deviennent légèrement louches dans le premier verre, et une sécrétion fluide transparente réapparaît, contenant des gonocoques. Recrudescence légère que la reprise du traitement buccal (1 gramme) fait disparaître au bout de vingt-quatre heures. Ce traitement sera continué pendant quatre à cinq jours avant qu'une nouvelle tentative semblable soit essayée.

Dans la seconde, la *sécrétion réapparaît purulente d'emblée*, avec des urines franchement louches.

Le pronostic est alors plus sévère, car souvent un nouvel éclaircissement des urines et la disparition des gonocoques sont difficiles à obtenir, comme si les malades se trouvaient immunisés contre le traitement.

Instruits par l'expérience, nous ne pratiquons ce premier test que *dix jours après la disparition du gonocoque*. L'examen microscopique de la goutte doit être fait toutes les vingt-quatre ou quarante-huit heures au début, et répété chaque fois que le méat présente un suintement.

3° Le seul test utile est donc la *disparition des gonocoques* des sécrétions urétrales, si peu abondantes soient-elles.

Une précaution est indispensable pour que cet examen prenne toute sa valeur. Lorsque les malades font un traitement local, il est souvent difficile de retrouver le microbe dans la goutte.

Pour le déceler, il faut que l'examen soit pratiqué le plus longtemps possible après le dernier lavage et que le malade n'ait pas uriné de quatre heures, au minimum.

Les gonocoques ne se présentent pas toujours intraleucocytaires, souvent on en observe d'isolés et libres, comme au début d'une blennorragie. La présence du microbe, même isolé, suffit cependant à fixer le diagnostic.

A plusieurs reprises, nous avons rencontré de très gros diplocoques, des tétrades, de gros monocoques, qui représentaient des formes de résistance du gonocoque (1), comme l'a montré une recrudescence ultérieure à gonocoques normaux.

Dans un certain nombre de sécrétions, on peut observer une association microbienne avec des microbes banaux, qui semble plus fréquente que dans la blennorragie soignée par des méthodes classiques, où elle est exceptionnelle.

Les cas traités par la méthode mixte se répartissent, suivant la distinction que seuls permettent ces premiers tests, en trois catégories.

Les cas *très favorables*, les cas *favorables* et enfin les *défavorables*.

Dans les premiers, le gonocoque disparaît dès les premières vingt-quatre heures, pour ne plus reparaître.

Dans les seconds, le microbe persiste entre trois et cinq jours.

Dans le dernier, enfin, il ne disparaît pas, même après dix ou quinze jours.

C'est suivant ces modalités dans la présence du gonocoque que se fait l'évolution de ces trois catégories de cas.

1° **Cas très favorables.** — Les cas très favorables sont ceux qui guérissent naturellement le plus vite.

Les urines sont louches le premier jour, avec un écoulement purulent. Dès le deuxième jour, la sécrétion, à peine perceptible, surtout muqueuse, ne contient plus de gonocoques, et les urines sont claires.

Elles demeurent claires, même après l'abandon du médicament buccal. Le malade guérit sans incident, en huit à dix jours.

C'est le tableau que présentait l'évolution de la blennorragie dans les cas justiciables du traitement abortif par les injections urétrales.

Il fallait, pour qu'il réussise, que se trouvent réunies toute une série de conditions (durée d'apparition inférieure à quarante-huit heures, sécrétion peu abondante, urines claires avec filaments, etc.) qui ne sont plus indispensables

(1) PALAZZOLI et SOHRAB, Sur la morphologie du gonocoque (*C. R. Société franç. d'urologie*, novembre 1937).

car le plus souvent ce sont les blennorragies anciennes qui entrent dans cette première catégorie.

Dans 4 p. 100 des cas, les gonocoques réapparaissent au premier test, les urines redeviennent légèrement louches. Quelques jours de médicament (1 gramme par jour pendant cinq à huit jours), et tout rendre dans l'ordre.

Les urines s'éclaircissent en vingt-quatre heures, et après un deuxième test on abandonne le traitement, comme nous le dirons plus loin.

2° **Cas favorables.** — La disparition du gonocoque est moins rapide, mais n'excède pas cinq jours. Le premier test sera essayé dix jours après la disparition du microbe et l'éclaircissement des urines.

On observe des rechutes aussi fréquentes dans ce cas que dans le premier. Une recrudescence de l'écoulement se manifeste surtout chez les malades ayant absorbé de petites doses de médicament (1 gramme d'emblée). Cette recrudescence est parfois assez violente, pour ne pas céder à une nouvelle médication buccale. Il faut alors l'abandonner pour ne prescrire que des lavages pendant une huitaine de jours, au risque de voir réapparaître une goutte purulente et des urines louches.

Après ce délai, elle est reprise aux doses habituelles, et son action se montre alors plus efficace et plus rapide. Le gonocoque disparaît, et l'on attendra dix jours après cette disparition pour essayer à nouveau le premier test. S'il est favorable, les suivants seront appliqués.

3° **Cas défavorables.** — Lorsque le gonocoque ne disparaît pas après cinq à huit jours, et que les urines demeurent louches, nous abandonnons la chimiothérapie buccale.

Les malades sont traités par les lavages seuls, pendant deux ou trois périodes de huit jours. Il faut laisser « vieillir » la blennorragie avant d'appliquer le traitement buccal.

Lorsqu'il deviendra efficace, les urines s'éclairciront, et la sécrétion disparaît dès son application.

On se retrouvera alors dans les conditions du cas précédent, et la conduite à tenir sera identique.

Si son action n'est pas immédiate, il est inutile d'insister, les lavages seuls seront poursuivis. Ce n'est parfois qu'à la deuxième ou troisième tentative que les urines s'éclairciront rapidement et de manière définitive.

Tests définitifs. — Lorsque le test préliminaire aura été favorable, que les urines seront demeurées claires et que le gonocoque aura disparu, on appliquera les tests définitifs :

1° *Abandon de tout traitement* pendant quatre jours avec surveillance du malade au bout de quarante-huit heures ;

2° *Absorption de bière*, de vin ou d'alcool pendant quatre jours ;

3° *Coït*, avec un préservatif ;

4° S'il persiste des filaments, ou s'il en est réapparu, *injection* dans l'urètre antérieur de 5 centimètres cubes de *nitrate d'argent* à 1/200, qui les fait disparaître, ou révèle par réactivation la persistance des gonocoques.

Incidents. — Deux ordres d'incidents peuvent se produire au cours du traitement : ceux dus aux *modes de ce traitement* et particulièrement aux lavages ; ceux dus aux *médicaments*.

1° *Dus au traitement.* — Le malade signale souvent une petite sécrétion matinale glycérineuse ou blanchâtre.

L'examen en est négatif au point de vue gonocoque.

C'est une réaction de l'urètre aux lavages, assez fréquente lorsqu'on emploie le protargol au 1/2 000. Parfois, la réaction est plus forte. Après quelques jours, l'urine, qui était claire, redevient légèrement louche dans le premier verre, sans raison apparente. Si le méat ne contient pas de gonocoques et que le traitement buccal a été régulièrement suivi depuis huit jours, il suffit d'alléger le taux du lavage ou de l'interrompre pendant vingt-quatre heures pour que tout rentre dans l'ordre. Dans le cas contraire, il s'agit d'une recrudescence de l'infection, le gonocoque réapparaît, et nous avons indiqué le mode de procéder.

Nous avons observé à diverses reprises (dans environ 1 p. 100 des cas), que des malades déclarés guéris après toutes les épreuves, y compris la réactivation, présentaient, environ dix jours après la fin de ces épreuves, une recrudescence de l'infection gonococcique, cette nouvelle apparition de l'écoulement se produisant sans aucune contamination nouvelle.

S'agit-il d'une recrudescence du pouvoir pathogène du microbe qui avait été diminué par le médicament, ou la persistance du gonocoque, dans un repaire en dehors de l'atteinte du remède ? il est difficile de le dire.

Ces recrudescences ne sont pas tenaces et cèdent rapidement à la médication instituée comme au début. Il faut les connaître et, dans tous les cas, n'autoriser les rapports que tardivement ou avec un préservatif.

2° *Dus aux médicaments.* — Nous ne reviendrons pas longuement sur ces incidents décrits partout, avec profusion. Nous ne ferons que les énumérer par ordre croissant d'importance. Nous insisterons cependant sur quelques constatations curieuses que nous avons pu faire, constatations encore à l'étude, et qui seront peut-être susceptibles d'apporter plus tard une explication à la cause de certains de ces incidents.

1° *Cyanose.* — La cyanose est fréquente avec des doses de 1162 égales ou supérieures à 2 grammes.

Avec le 1399 à dose décroissante (2 grammes pendant vingt-quatre heures et 1 gramme ensuite), on n'en voit que très rarement, et le plus souvent elle ne persiste pas, bien que la médication soit continuée.

2° *Pâleur.* — La cyanose s'accompagne le plus souvent de pâleur. Les malades présentent de l'anémie, qui n'est pas toujours, semble-t-il, due au traitement.

Nous avons systématiquement pratiqué la numération des globules rouges et blancs, chez 30 malades, *avant tout traitement.* Sur ces 30 examens, nous avons constaté un nombre de globules rouges supérieur à 4 000 000 dans 3 cas seulement. Le traitement ne modifiait d'ailleurs pas ce taux, qui restait toujours anormalement bas. Le taux d'hémoglobine était normal.

Le nombre des leucocytes était, lui aussi, très bas, oscillant entre 5 et 10 p. 100 par rapport aux globules rouges, et ne remontant aux environs de 12 à 14 p. 100, dans de très rares cas, qu'à la fin du traitement.

Les examens sont actuellement faits systématiquement chez tous nos malades. Nous y reviendrons plus tard. Mais nous pouvons indiquer, dès à présent, que l'injection de 1 centimètre cube de vaccin antigonococcique Pasteur fait monter de façon parfois transitoire, mais importante, le nombre d'éléments blancs, sans qu'il soit encore actuellement possible de dire si ce fait a une influence sur la durée de la maladie.

3° *Fatigue.* — La fatigue est assez fréquente. Elle peut être due à un déséquilibre dans le rapport acide-base.

La strychnine est efficace, après la guérison de la blennorragie, dans les asthénies persistantes.

On note souvent de l'acidose, qui bénéficie d'un traitement par le bicarbonate de soude.

La phosphaturie est fréquente.

4° *Troubles digestifs.* — Les troubles digestifs sont rares, et individuels. Ils sont favorisés par des fautes alimentaires.

Pendant le traitement au sulfamide, il faut, autant que possible, supprimer de l'alimentation les œufs, l'excès de viande, et se contenter d'aliments hydrocarbonés.

Le 1399 provoque rarement des troubles intestinaux.

Les associations médicamenteuses, et particulièrement les purges salines, seront rigoureusement interdites, dans tous les cas.

5° *Troubles hépatiques.* — On a signalé des troubles hépatiques au cours du traitement par le sulfamide. Nous avons nous-mêmes pu observer à plusieurs reprises des subictères.

Les malades prenaient 3 grammes de médicament par jour. A 2 grammes par jour, nous avons pu observer la présence de pigments biliaires dans l'urine, avec une légère coloration des conjonctives.

Ces phénomènes disparaissaient dès que le traitement buccal était suspendu ou que la dose était diminuée. Depuis que nous utilisons le 1399 à doses réduites, nous n'observons plus d'urines foncées.

6° *Troubles rénaux.* — Malgré toutes nos recherches, nous n'avons jamais pu observer de modifications de l'urine au cours du traitement chimiothérapique, par l'un ou l'autre des médicaments.

On nous avait signalé la présence de cylindres hyalins ou hématiques dans l'urine. Nous les avons systématiquement recherchés, en même temps que l'albuminurie, sans pouvoir jamais les découvrir. L'azotémie demeure inchangée.

G. Motz nous a signalé un cas d'intolérance rénale, avec hématurie ayant persisté plusieurs jours (avec cylindres hématiques), sans azotémie, et ayant cessé sans séquelles apparentes après cessation du traitement (le malade avait pris 2 grammes par jour de 1399, pendant dix jours.

L'un de nous a même rapporté une observation analogue de troubles plus graves par intolérance rénale à la suite d'une simple injection endo-urétrale de mercurochrome à 2 p. 100. Les phénomènes observés par Motz semblent de même nature.

7° *Accidents d'intolérance.* — Nous n'avons que dans 2 cas pu observer des phénomènes à forme anaphylactique (œdème, érythème), après administration du 1162, lorsque les doses prescrites avoisinaient 3 grammes. A des doses moindres, bien que cela puisse paraître paradoxal et malgré le grand nombre de cas que nous avons traités, nous n'en avons plus jamais observé avec le 1399.

8° *Accidents dus à des associations médicamenteuses.* — Dans un cas, le malade s'étant purgé au sulfate de soude, nous avons observé un œdème volumineux de la face avec un érythème généralisé prurigineux qui disparut en vingt-quatre heures.

Les sulfates sont à proscrire systématiquement pendant l'administration du sulfamide et de la sulfone.

Dans un cas de névrite optique passagère rapporté par Buck, le malade prenait, en même temps que du 1162, un reconstituant à base de sulfate de fer.

La sulfonhémoglobinémie a été surtout observée dans les cas où les malades avaient pris des purgatifs salins.

Par précaution, il ne faut pas associer la chimiothérapie antiblennorragique au traitement antisyphilitique par les arsenicaux ou le bismuth.

Il faut se souvenir que, dans les cas d'agranulocytose qui ont été signalés, les malades avaient toujours reçu, outre le sulfamide, une médication multiple et variée.

Quelle que soit la nature des incidents que nous avons pu observer, dans aucun cas ils n'ont présenté de gravité, et ils ont toujours cédé à la cessation du traitement.

Ils ont surtout été constatés au cours de l'administration de doses élevées (3 grammes) des deux médicaments. **Depuis que nous avons réduit ces doses à 1 gramme par jour, ils ont disparu de la consultation.**

Complications. — Lorsque le traitement suit un cours *favorable*, la sécrétion et les gonocoques disparaissant, l'urine demeurant claire, il n'est pas de complication possible.

Lorsque le cours est *défavorable*, nous avons observé dans 2 cas des orchites unilatérales, et dans 2 cas des arthralgies, ayant très rapidement cédé à l'administration de vaccin antigonococcique. Dans un cas, le malade a présenté une couperite aiguë. Ce sont les seules complications que nous puissions signaler sur environ 300 cas en traitement.

Dans le cas d'orchite, nous pratiquons l'infiltration du cordon suivant la méthode du professeur Suracco, avec 20 centimètres cubes de sérum physiologique, tout en continuant les lavages. La disparition de la douleur est immédiate, et la régression de l'inflammation très rapide.

Cas particuliers. — Le degré d'intensité de la blennorragie aiguë ne joue qu'un rôle tout à fait secondaire dans la conduite du traitement par la chimiothérapie associée. Pour l'application du traitement habituel, on attachait une grande importance à l'aspect de l'urine, à la limitation de la maladie à l'urètre antérieur, ou à son extension à l'urètre postérieur (premier verre seul louche, ou présence de pus dans le deuxième verre). Ces détails sont sans importance pour la médication chimiothérapique, et nous n'avons pu observer de différence dans l'évolution de la maladie, qu'il s'agisse de l'une ou de l'autre de ces éventualités.

L'éclaircissement total des urines est toujours la règle dans tous les cas favorables.

Lorsque l'infection est limitée à l'urètre antérieur, quel que soit le moment de son début, on peut être amené à remplacer les lavages urétro-vésicaux par des injections de l'urètre antérieur exclusivement. On peut employer à cet usage de l'argyrol à 10 p. 100 (5 centimètres cubes par injection), une ou deux fois dans les vingt-quatre heures. La technique est la même que dans les traitements abortifs par les seuls albuminates d'argent. Si l'éclaircissement n'est pas immédiatement obtenu, il faut abandonner les injections pour les remplacer par les grands lavages.

Ce traitement abortif élargi réussit dans les mêmes proportions que les traitements mixtes habituels, et ses résultats sont beaucoup plus rapides. Nous avons pu guérir plusieurs malades entre cinq et neuf jours.

On voit que le temps qui sépare le début de la maladie du traitement chimiothérapique

ne joue qu'un rôle secondaire dans les cas aigus.

Il n'en est pas de même pour les cas anciens (subaigus ou chroniques). La durée prolongée de l'infection est un élément de guérison plus rapide, et le pourcentage de résultats positifs dans un temps très court augmente de fréquence (96 p. 100 de guérisons).

Cas anciens. — L'expérience nous ayant montré que le cours de la maladie était immédiatement modifié par le traitement buccal, dans les cas anciens, nous l'abandonnons beaucoup plus vite que dans les cas récents. Il est inutile de le continuer pendant les dix jours qui suivent la disparition du gonocoque. Cinq ou six jours d'urines claires suffisent, le plus souvent, à indiquer la guérison. Celle-ci est confirmée par l'abandon du traitement ou par le test des lavages seuls. Nous n'avons, pour ainsi dire, jamais observé de récidives.

Résultats. — Les résultats obtenus en chimiothérapie seule sont nettement inférieurs à ceux de la chimiothérapie associée aux lavages, même à doses relativement élevées.

Les statistiques que nous avons précédemment données (1) se trouvent pleinement confirmées par la centaine de cas nouveaux que nous avons traités depuis cette époque.

Nous pouvons dire que, par la méthode que nous employons actuellement (2 grammes de 1399 F, le premier jour, 1 gramme les jours suivants), 80 p. 100 environ de nos malades sont guéris en moins de vingt jours.

L'absence de phénomènes toxiques ou d'intolérance et les résultats obtenus nous ont fait adopter, pour ces médicaments, cette posologie susceptible, semble-t-il, d'être encore réduite.

Conclusions. — En lisant ce qui a été écrit sur le traitement de la blennorragie par les composés organiques soufrés, on est frappé de l'importance exagérée que l'on attribue aux incidents de la médication et aux rares accidents graves qui ont été signalés.

Si des résultats favorables sont enregistrés par tous les expérimentateurs, on a l'impression que beaucoup d'entre eux mettent en balance la bénignité de la maladie et les risques que supposent courir les malades, du fait de la médication.

(1) *Presse médicale*, n° 6, 19 janvier 1938, p. 99.

Lorsque les résultats ne sont pas très probants (il peut y avoir des séries mauvaises) on assiste à des découragements que nous considérons comme absolument injustifiés, parce qu'ils sont susceptibles de faire rejeter une thérapeutique dont les résultats peuvent être excellents.

Les reproches qu'on lui fait sont de deux ordres : avant tout, les accidents, puis les résultats incomplets, les rechutes et la prolongation de la durée de la maladie.

Les accidents qui ont été observés, particulièrement avec le 1162, sont en grande partie imputables aux fabricants, qui dès le début ont fixé dans leurs prospectus une posologie trop forte, basée sur un trop petit nombre d'observations, et qui ne tenait aucun compte de facteurs dont l'importance apparaît aujourd'hui capitale (repos au lit, par exemple). Sur la foi des premiers résultats, on a cru pouvoir affirmer la guérison radicale et rapide de tous les cas de blennorragie par la chimiothérapie seule.

Les désillusions n'ont pas tardé à apparaître, et les réactions contre la médication n'en ont été que plus violentes.

Actuellement, on a tendance à diminuer les doses. La surveillance médicale m'en apparaît pas moins comme indispensable encore.

Avec la chimiothérapie seule, le pourcentage de guérisons est proportionnel à la quantité de médicament.

Il est évident que les incidents demeurent, de ce fait, plus fréquents.

Dans le cas de la chimiothérapie associée aux lavages, on a encore actuellement, et nous avons nous-mêmes eu tendance au début, à prescrire des doses trop fortes. Nous avons vu que c'est *inutile*, puisque l'on obtient avec des doses minimes les mêmes résultats qu'avec des doses plus fortes. C'est *nuisible*, puisque avec de fortes doses on observe des accidents. Même avec 2 grammes de 1162 par jour, ce qui est faible, par rapport aux 4 et 5 grammes préconisés en Amérique, on peut observer, au bout de quelques jours, des troubles digestifs et hépatiques.

Avec 1 gramme de 1399 par jour, *dose suffisante* (après vingt-quatre heures à 2 grammes), on n'en observe aucun. La conduite du traitement semble donc toute tracée.

Les résultats incomplets qui ont pu être

observés avec ces petites doses sont dus à une mauvaise technique de traitement.

Celle que nous venons de proposer semble bonne, puisque les résultats que nous avons obtenus sont bons ; elle peut se résumer en deux points :

1° *L'importance de l'examen microscopique* de la sécrétion tous les jours au début, ou tous les deux jours, la présence ou l'absence de gonocoques étant le seul critérium du pronostic et la seule indication utile pour la conduite du traitement ;

2° *L'utilité incontestable de tests progressifs*, et dans l'ordre que nous avons indiqué.

Le premier test (lavages seuls) est de toute première importance, car il permet, à lui seul, de mettre en évidence la moindre trace de recrudescence dans les cas où le gonocoque n'est pas immédiatement décelable. Il est nécessaire, car il empêche, comme le ferait le simple abandon du traitement, que le gonocoque ne prenne une virulence trop exagérée ; en effet, le lavage freine cette virulence et permet de regagner rapidement le terrain perdu par l'abandon trop rapide du traitement buccal.

La conduite du traitement, telle que nous la proposons, est simple, bien que minutieuse. Elle exige du spécialiste des habitudes nouvelles, qu'il est facile d'acquérir. Les résultats obtenus justifient pleinement cet effort de réadaptation.

Travail de la consultation du Dr Benda, à l'hôpital Broca, et du laboratoire de chimie thérapeutique de l'Institut Pasteur.

PSEUDO-CHANCRE DE L'AMYGDALE

PAR

Marcel PINARD et FAUVET

M. D..., âgé de vingt-quatre ans, vient consulter le 20 avril 1937, à Cochin, à la consultation d'oto-rhino laryngologie du Dr Maduro, parce qu'il présente, depuis une quinzaine de jours, une légère gêne à la déglutition. Le diagnostic de chancre syphilitique probable est porté, et le malade nous est adressé.

A l'examen, on constate, sur l'amygdale gauche et le pilier antérieur, une petite ulcération arrondie à contours nets, bien délimités, à fond propre non sanieux. Au toucher buccal, elle n'est pas douloureuse. Surtout, on sent qu'elle repose sur une inclination cartonnée très nette.

De plus, on trouve une adénopathie sous-maxillaire gauche assez volumineuse, indolore, ornée de gros ganglions durs, sans péri-adénite, roulant sous le doigt.

Par ailleurs, l'examen somatique, l'étude des antécédents ne révèlent absolument rien d'anormal.

En présence de cette lésion aux caractères nets d'ulcération indolore avec base indurée et adénopathie satellite, on pose le diagnostic clinique de chancre de l'amygdale, quoique, dans la plupart des observations, le chancre se présente avec des caractères beaucoup plus discrets. Il était trop beau.

Mais plusieurs examens à l'ultramicroscope portant sur les produits de raclage de l'ulcération ou sur le produit d'une ponction ganglionnaire sont négatifs. Et c'est en vain qu'on les répète pendant plusieurs jours.

Les réactions sérologiques sont négatives. On pense alors à la possibilité d'une tumeur maligne de l'amygdale, et on fait pratiquer une biopsie.

Celle-ci montre : « Muqueuse malpighienne très épaissie recouvrant un chorion très irrité. Pas d'ulcération sur la coupe. Aucune trace de tissu réticulé amygdalien. » (Dr Letulle.)

Dix jours après, la lésion locale a presque disparu. L'adénopathie est en régression.

Un mois plus tard, il ne reste plus sur l'amygdale qu'une traînée blanchâtre. Il persiste un ganglion induré et indolore. Les prises de

sang répétées ont toujours été négatives.

Il s'agit donc d'une lésion dont l'étiologie nous est restée inconnue et qui donnait un tableau absolument caractéristique de chancre de l'amygdale. Et c'est là une preuve de plus de la nécessité d'une preuve biologique : présence de tréponèmes ou réactions sanguines positives avant de commencer un traitement en présence d'une lésion que la clinique pourrait considérer comme syphilitique.

TRAITEMENT DE L'HYDROCÈLE VAGINALE PAR UNE MÉTHODE SCLÉROSANTE

PAR

le Dr Ayres Corrêa de SOUZA NEVES
(Mozambique).

Notre méthode sclérosante se compose d'une ou deux ponctions évacuatrices de l'hydrocèle, suivies d'injection d'une solution de salicylate de sodium à 5 ou 10 p. 100.

Pendant deux ans, nous avons fait 180 interventions chirurgicales sanglantes à l'hôpital de Mozambique pour le traitement de ces affections, pratiquant la résection ou l'inversion de la vaginale sous l'anesthésie régionale, l'anesthésie générale ou la rachianalgésie, et nous avons plus tard opéré quelques malades à l'hôpital de Bilene.

Mais un jour, dans ce dernier hôpital, un malade s'étant présenté à la consultation, âgé de soixante-dix ou quatre-vingts ans, qui avait une volumineuse hydrocèle bilatérale, nous n'avons pas cru bon de l'opérer ; le malade étant trop âgé, les chances d'une bonne réussite dans l'opération étaient presque nulles et, de plus, il faudrait épargner les dépenses de matériel de pansement et anesthésique pour guérir, en pareil cas, un jeune et robuste malade où l'opération pourrait plus sûrement aboutir à des résultats pratiques.

Contraint donc à chercher un autre procédé, nous avons eu recours à une méthode sclérosante et, ayant choisi le salicylate de sodium, l'affection fut sensiblement améliorée.

Nous avons dès lors essayé ce traitement dans plusieurs cas et, dans les 23 d'hydrocèles vaginales de moyenne grandeur que nous avons traités, les guérisons furent radicales et se maintiennent.

Il n'y a pas d'altération du testicule ou de sa fonction.

Nous avons donc conclu qu'on obtient des résultats éclatants par ce moyen, qui devra remplacer dorénavant les trop chères interventions chirurgicales sanglantes de l'inversion et de la résection des vaginaux jusqu'alors pratiquées comme le seul procédé capable de guérir radicalement ces affections, et auxquelles le malade et surtout l'indigène se soumet à grand'peine.

L'application de cette méthode est très utile à Mozambique, dans l'assistance médico-chirurgicale à l'indigène, parce que, surtout dans l'arrondissement du même nom, on trouve des centaines de malades atteints d'hydrocèles unilatérales et bilatérales.

Que de temps et d'énergie de plus, dépensés inutilement dans plusieurs interventions chirurgicales que nous avons faites auparavant !

Que de dépenses superflues ! Puisque, tout simplement, par le moyen décrit, nous avons obtenu le même *desideratum*.

Nous croyons bien que c'est une méthode à employer et que l'on peut s'abstenir des interventions chirurgicales sanglantes dans le cas d'une petite hydrocèle ou dans ceux d'hydrocèles de moyenne grandeur.

L'HORMONE MALE DANS LE TRAITEMENT DES ASTHÉNIES

PAR

le Dr Pierre OURY
Médecin chef de l'asile national de Saint-Maurice,
X. LARMURIER et M. GORNY
Internes.

Les biologistes, par toute une longue série de travaux sur l'hormone sexuelle mâle, sont parvenus à réaliser l'extraction, puis la synthèse de la testostérone.

En quelques mois, cette hormone a conquis une place déjà importante; de toutes parts, en effet, paraissent des travaux établissant son activité clinique.

Signalons brièvement les très beaux articles cliniques qui, en moins de deux ans, ont jalonné cette question :

Mocquot et Moricard indiquent, en 1936, à la Société d'obstétrique et de gynécologie, que l'hormone mâle est susceptible d'améliorer voire même de supprimer des troubles habituellement observés chez les hystérectomisées, et notamment les troubles urinaires.

Dans la *Presse médicale* du 26 mai 1937, Desmarest et Mme Capitain publient un très intéressant article sur le traitement des mastopathies par l'acétate de testostérone.

Guy Laroche, Marsan, Bompard et Corcos rapportent aux Journées médicales de Paris, en juin 1937, l'action remarquable de la testostérone sur les troubles provoqués par l'adénome prostatique.

Lesné, Launay et Rogé constatent les heureux résultats donnés par le même traitement hormonal, chez les enfants adiposo-génitaux, chez les jeunes sujets dont le développement sexuel est retardé, qu'ils présentent ou non des troubles staturaux et pondéraux.

Enfin, en octobre 1937, De Gennes et Rogé précisent, dans la *Gazette médicale*, les indications de cette hormone et les résultats que l'on peut en attendre.

Ces auteurs, en dehors du rôle de la testostérone sur certains symptômes, signalent tous, plus ou moins brièvement, l'action tonique de la médication sur l'état physique et psychique de leurs malades.

Dans des recherches cliniques personnelles entreprises au cours de ces derniers mois, nous nous sommes proposé plus spécialement d'étudier le rôle de la testostérone (1) dans le traitement de l'asthénie et des troubles neuro-végétatifs qui l'accompagnent.

Avant de relater nos observations, il nous paraît indispensable de rappeler avec précision ce que, sur ce même sujet, en quelques lignes éparses, nous avons trouvé déjà chez les autres observateurs.

Desmarest et Mme Capitain avaient noté « l'état de bien-être remarquable et l'action favorable sur le psychisme des malades » traitées par l'acétate de testostérone.

Guy Laroche signale « la remarquable reprise de l'état général » sous l'influence de la testostérone.

Lesné, Launay et Rogé font d'intéressantes constatations quant au dynamisme et au comportement moral et intellectuel des jeunes sujets traités. Ils notent une augmentation de la force musculaire, une sensation de bien-être inhabituelle, une augmentation de l'activité spontanée, un besoin de mouvement, une agitation inaccoutumée ; « toutes les mères ont été d'accord sur ce point : leurs enfants ont eu le diable au corps pendant chaque série ». En même temps, la scolarité s'améliore, la compréhension se développe ainsi que la mémoire ; l'enfant s'exprime avec plus de facilité et moins de timidité.

De Gennes et Rogé, en des lignes plus précises, signalent l'utilisation de la testostérone dans « le traitement de certaines névroses, de la dépression mélancolique, des états psychasthéniques, dans les états de dystonie neuro-végétative, enfin dans le traitement de l'âge critique masculin et de la sénescence ».

Nous intéressant particulièrement à la thérapeutique de l'asthénie, il nous paraît indispensable, avant toute chose, d'essayer de classer brièvement ces états et les importants troubles neuro-végétatifs qui les accompagnent. Les asthénies que nous avons traitées peuvent être divisées en deux grands groupes : les asthénies d'ordre mental, telles qu'on les rencontre dans la psychasthénie et la neurasthénie ; les asthénies d'ordre neuro-végétatif telles qu'on les constate dans les endosympathoses.

(1) Nous tenons à remercier les Laboratoires du Dr Roussel, qui ont mis à notre disposition le propionate de testostérone nécessaire pour notre expérimentation.

Sans vouloir faire de fine distinction psychiatrique entre les psychasthéniques et les neurasthéniques, nous avons classé dans le premier groupe tous ces petits mentaux chez lesquels la sensation de fatigue psychique et physique est la note dominante.

Nous voulons parler de ces fatigués au réveil, de ces malades chez lesquels un acte banal est accompli au prix d'efforts disproportionnés avec l'importance de cet acte. Ces irrésolus, ces douteurs sont venus trouver en nous les confidents de leurs inquiétudes. Ils éprouvent de la difficulté à fixer leur attention; ils ont une impression de flottement, d'hésitation, de manque de confiance en soi-même ; le doute plane sur tout, sur leurs pensées, sur leurs actes, sur le monde extérieur. Cette diminution de l'activité motrice, ce sentiment de « mal-être », de lourdeur du corps, d'anéantissement avec manque de goût pour toute occupation est d'autant plus désagréable et pénible que l'intelligence n'est pas atteinte et que le sujet est parfaitement conscient de cette infériorité à laquelle il assiste désarmé et découragé.

Les symptômes subjectifs que présentent ces malades sont très nombreux ; si l'impression de lassitude est au premier plan, elle est souvent accompagnée de sensations vagues, imprécises, plus désagréables que franchement douloureuses, avec tous les caractères des cénestopathies. Et c'est justement l'apparition des troubles de la cénesthésie qui empêche de distinguer facilement ces petits mentaux (car nous n'avons pas en vue les malades d'asile) des malades qui, du fait de leurs endosympathoses, présentent également des troubles douloureux dans les sphères d'organes les plus divers.

En parallèle avec les psychasthéniques, nous avons traité encore un plus grand nombre de ces sujets atteints d'endosympathoses. Sans même essayer d'ébaucher les multiples tableaux cliniques que présentent les sujets atteints de troubles neuro-végétatifs, nous tenons à insister sur l'ubiquité de ces syndromes si polymorphes, chaque jour mieux décrits depuis l'époque déjà lointaine où Hepinger et Hess étaient les premiers pionniers du système neuro-végétatif.

Récemment, May a justement réuni ces états sous le nom d'endosympathoses ; c'était là synthétiser les études progressives que de nombreux auteurs leur avaient accordées en leur domaine spécialisé, que ce soit notre maître Laubry sur les neurotonies cardiaques, l'étude de Loeper sur la léiasthénie, la monographie de Chiray et Chêne sur les dyspepsies nerveuses, l'étude que l'un de nous avait ébauchée avec Godard sur les asthénies neuro-endocriniennes.

Parmi tant d'autres, Chiray et Chêne, en étudiant les médications de l'état général dans les dyspepsies nerveuses, écrivaient à ce sujet des lignes bien suggestives et qu'il est utile de rapporter ici : « La médication de l'asthénie est, dans les cas de dyspepsies nerveuses, assez limitée en raison de la susceptibilité du tractus digestif et des intolérances en rapport avec la dystonie végétative. Souvent, en effet, le vagotonique tolère mal les arsenicaux ; les cacodylates eux-mêmes sont inactifs, sinon mauvais. Parfois, aussi, en cette occurrence, la strychnine énerve sans tonifier. Nous ne ferons que souligner la nocivité habituelle des divers vins fortifiants, trop couramment employés, ainsi que des préparations ferrugineuses. On voit pourquoi cette thérapeutique de l'asthénie doit être prudente et ne jamais être présentée au malade comme d'un usage constant. »

D'ailleurs, dans le domaine endocrinologique, qui nous intéresse particulièrement, de nombreuses substances ont déjà été essayées et, dans certains cas, nous ont apporté d'utiles résultats. C'est l'extrait surrénal et particulièrement la cortico-surrénale dont Léopold Lévi s'était fait le premier défenseur à une époque où la cortine n'était pas encore bien individualisée, soit en ingestion, soit en injection d'associations glandulaires dont les résultats nous ont paru souvent trop incertains. Plus que de toute autre, nous devons au passage rappeler l'action si bienfaisante de l'association insuline-sucre chez certains malades amaigris et asthéniques. Après bien d'autres, notre élève regretté Laroderie y avait consacré sa thèse inaugurale. Aujourd'hui, la testostérone est un élément endocrinien nouveau dans le traitement de l'asthénie. Les observations que nous rapportons montrent que, dans cette longue chaîne, c'est le médicament qui, à l'heure actuelle, nous a donné les plus rapides et les plus grandes satisfactions.

Parmi les nombreux malades que nous avons

traités, nous relatons ci-dessous les observations les plus suggestives :

Observation I. — Mme O..., soixante ans, n'a jamais eu aucune lésion organique, mais depuis plus de vingt-cinq ans, consécutivement à son dernier accouchement, cette malade présente un état dépressif psychasthénique. Depuis 1930, cet état s'est aggravé en des périodes de dépression longues de six à huit mois, entravant toute activité sociale et familiale, et l'obligeant à des séjours prolongés à la campagne, à Divonnes, ou même en maison de santé. C'est une psychasthénique à forme cyclotymique. Durant l'automne 1936 et l'hiver 1937, la malade s'est considérée en excellente santé ; c'était en fait une phase d'excitation avec suractivité. En mars 1937, sans aucun choc émotif, sans aucun état toxi-infectieux préalable, la malade entre dans une nouvelle phase dépressive : insomnie à partir de 4 heures du matin avec sensation d'angoisse, fatigue extrême qui l'accablent et l'empêchent de participer à sa vie familiale normale, malaises indicibles qui la retiennent au lit pendant toute la matinée ; la décision la plus banale (choix d'une robe, confection d'un menu, établissement de l'horaire des occupations quotidiennes) constitue un véritable combat. Tout demande un effort disproportionné avec le but à atteindre.

L'insuline-sucre, la septicémine restent sans résultat. A trois jours d'intervalle, un tiers, une demie, une ampoule de propionate de testostérone, et, avec une rapidité jamais rencontrée au cours d'une crise antérieure, la malade retrouve son activité, sa volonté, l'esprit de décision, en même temps que disparaît cette asthénie, chronique depuis plusieurs mois. Cette femme intelligente, et qui connaît depuis longtemps sa maladie, est étonnée elle-même du résultat. La guérison remonte à juin 1937 et reste parfaite.

Obs. II. — Mme B..., trente-quatre ans, vient consulter en septembre 1936. Cette malade a un long passé pathologique qui est le type même des sympathoses abdominales. Elle subit, en novembre 1926, une hystérectomie totale suivie d'appendicectomie, en 1929 un cathétérisme bilatéral pour pyélonéphrite. Depuis 1930, cette malade est extrêmement fatiguée, elle présente des douleurs abdominales diffuses tout le long du cadre colique, avec état nauséeux matinal, constipation, mal de mer dans tous les moyens de locomotion, névralgie à point fixe au-dessous de l'œil droit et au sommet de la tête, vertiges fréquents, bouffées de chaleur. L'asthénie est telle que la malade a constamment à ses côtés une gouvernante pour veiller aux soins de sa maison. Lors de sa première visite, en septembre 1936, la malade très amaigrie est par ailleurs très déprimée au point de vue psychique, car on vient de lui conseiller vivement une large opération abdominale pour résection colique. Elle a, en effet, toutes les trois ou cinq semaines, sur un fond de douleurs continues, des crises de douleurs cæcales très vives qui la retiennent au lit plusieurs jours. Ces crises sont accompagnées d'importants phénomènes réflexes à distance : impression d'avoir les extrémités des membres gelées avec sensation de moiteur ; le matin, craquement dans les membres. Dès ce premier examen, nous sommes persuadés qu'il s'agit d'une colite droite avec troubles neuro-végétatifs et asthénie. Le premier traitement, par 5 unités d'insuline et 3 centigrammes de gardénal, donne un heureux résultat. Par la suite, l'insuline a été moins bien supportée, et le gardénal semble donner une sensation d'excitation. En mai, on institue le premier traitement par le propionate de testostérone : un quart, une demie, trois quarts, puis une ampoule. En huit jours, les névralgies, les nausées, les bouffées de chaleur, la fatigue disparaissent. Les forces revenues permettent des efforts que la malade n'avait pu faire depuis longtemps. Au bout de trois semaines, quelques symptômes abdominaux réapparaissent, mais beaucoup moins violents, sans la fatigue, sans la dépression psychique. Depuis lors, tous les mois, la malade alterne soit quatre piqûres de testostérone, soit une série d'injections de folliculine. Elle a constaté spontanément que la folliculine n'a nullement sur elle l'action eutrophique de l'hormone mâle. La malade est revenue en novembre 1937, l'amélioration persiste, des plus nette. La vie n'est plus pour elle ce fardeau qu'elle connaissait depuis de longues années ; elle éprouve une sensation de vitalité, de bien-être qu'elle n'osait même plus espérer.

Obs. III. — Mme P..., quarante ans, migraineuse depuis longtemps, troisième grossesse à trente-sept ans. A partir de ce moment, amaigrissement important de 6 kilos. Acné rosacée de la face, colite chronique avec constipation, quelques douleurs diffuses le long du cadre colique, une sensation de fatigue générale lui rend la vie familiale difficile, et a peu près impossible la surveillance de ses enfants. Malade dolente, inactive, qui a consulté de nombreux médecins sans résultats. L'insuline est mal supportée, et, de tous les essais thérapeutiques échelonnés sur plusieurs années, la testostérone est la première qui ramène l'équilibre nerveux, reprise de poids, amélioration cutanée.

Obs. IV. — Mlle L..., trente-six ans, a subi en 1931 une hystérectomie totale pour fibrome et kyste de l'ovaire. Depuis lors, embonpoint excessif de 8 à 10 kilos. Malgré l'extrait d'ovaire et la folliculine régulièrement employés depuis l'intervention, cette jeune femme est fatiguée, déprimée moralement, souffrant de bouffées de chaleur avec oppressions. Mauvais état général, avec peau flasque et terne.

Après six injections de testostérone, disparition de la fatigue, des bouffées de chaleur ; la peau redevient ferme ; l'état moral s'améliore dans de très grandes proportions.

Obs. V. — M. H..., cinquante ans, souffre d'une constipation chronique avec ballonnement du ventre. Le malade a subi, au cours de son existence, de gros chocs émotifs, dont il a gardé une grande excitabilité nerveuse. Actuellement, il est littéralement terrassé par une fatigue extrême. Il doit se reposer à plusieurs reprises au cours de la journée. Le simple fait de lever les bras l'accable.

On établit un traitement à la testostérone, une série de huit piqûres, à raison de une tous les deux jours. Nouvelle série un mois plus tard, puis une tous les deux mois, dans les quatre mois consécutifs.

Dès la troisième piqûre de la première série, la sensation de fatigue diminue, puis disparaît très rapidement. Son état général, il le constate lui-même, est nettement amélioré.

OBS. VI. — M. C..., soixante ans, entre à l'asile de convalescence. Nous lisons sur sa fiche hospitalière : tentative de suicide, intoxication barbiturique.

A l'interrogatoire, cet homme nous expose les circonstances qui ont motivé cet acte.

Ancien secrétaire d'ambassade, appelé à fournir un effort intellectuel soutenu, M. C... est obligé de cesser ses occupations, il y a quelques années, pour aller se reposer sur la Côte d'Azur : il vit là en dehors du monde extérieur, la lecture des journaux lui ayant même été interdite. C'était un hyperémotif, chez lequel le moindre choc affectif prenait une importance exagérée : « Le spectacle d'un coucher de soleil, l'audition d'un air de musique auquel je rattachais un souvenir m'émouvaient jusqu'aux larmes. »

Pendant cette période éclate l'affaire F. M., qui entraîne sa ruine. Dans la même année, il a à déplorer le décès de sa femme. Il sombre alors dans l'hébétude, un état de fatigue psychique et physique extrême ; le moindre effort lui semble pénible, le cours de sa pensée se ralentit, son élocution devient difficile, le monde extérieur a perdu pour lui tout intérêt ; la compréhension est lente, la lecture ne peut être soutenue que quelques instants, la mémoire est déficiente.

C'est dans ces conditions que l'on institue un traitement. Dès la troisième injection de propionate de testostérone, le malade éprouve un regain de confiance, un besoin d'activité intellectuelle, une élocution plus facile, une fatigabilité physique moins grande.

A la huitième injection, l'état général est tout à fait satisfaisant. Cet homme a pu accomplir des efforts physiques qu'il n'aurait jamais pu faire auparavant. Du point de vue psychique, la compréhension est meilleure, les mots viennent aisément, la mémoire s'améliore, la lecture peut être soutenue beaucoup plus longtemps et sans fatigue.

Dans tous les cas, nous avons employé la testostérone à petites doses (5 milligrammes).

Nous ne pouvons pas encore préciser son mode d'action dans ces multiples manifestations de l'asthénie. Chez l'homme, on peut concevoir que l'insuffisance testiculaire endocrinienne est beaucoup plus importante et plus fréquente qu'on ne le pense classiquement.

L'action de cette hormone chez la femme (action qui nous paraît encore plus efficace) peut répondre à deux hypothèses : ou bien la testostérone peut combler une insuffisance de l'imprégnation de l'hormone mâle, ou bien rétablir l'équilibre si facilement déréglable entre ces deux facteurs : l'hormone mâle et l'hormone œstrogène.

D'ailleurs, ce n'est pas un médicament anodin. Chez quelques malades, et en particulier chez les femmes qui associent à leur asthénie des bouffées d'excitation morale ou intellectuelle, la testostérone est mal supportée. Elle donne une recrudescence de l'agitation et de l'insomnie. Ce phénomène que nous avons constaté avait déjà été noté par d'autres auteurs.

Nous avons tenu à apporter ici la modeste contribution de nos recherches cliniques. Nous serions trop heureux si les cliniciens, en plus des médications classiques, trouvaient, dans ce nouveau facteur hormonal, une médication efficace contre ce syndrome si fréquent et si pitoyable qu'est l'asthénie.

Si nous voulons nous élever plus haut, nous sommes frappés par l'action vraiment très polymorphe et si rapide de cette hormone mâle, qui en quelques mois, entre les mains de très bons observateurs, a déjà donné des résultats beaucoup plus brillants que plusieurs années d'application de l'hormone œstrogène.

Est-il hasardeux de penser que le jour n'est peut-être pas loin où les éthers-sels de la testostérone prendront en thérapeutique une place aussi considérable que ses grandes aînées : la thyroxine et l'insuline ?

ACTUALITÉS MÉDICALES

Les infections urinaires à bacille pyocyanique.

J. DE GOUVEA, J.-G. LACORTE et M. SANTOS (*O Hospital*, 11-6-633, juin 1937) rapportent trois observations de cystite et pyélonéphrites à colibacilles. Les cas de cet ordre sont relativement rares ; des observations en ont été rapportées par Le Noir (1896), Moty (1896), Brown (1902), Dahr et Kolb (1935), Stromiga (1936). A ces cas cités par l'auteur, il conviendrait d'ajouter les observations de Nedelec (1934). Le diagnostic n'est possible que par l'examen bactériologique, rien cliniquement n'individualise l'infection urinaire à bacille pyocyanique qui peut être aisément confondue avec les infections à colibacilles.

M. DÉROT.

Plaies du gros intestin.

Périodiquement, une série de traitements abandonnés sont remis en honneur et réutilisés avec fruit moyennant quelques modifications.

C'est ainsi que les plaies du côlon, que l'on conseillait de suturer d'emblée et d'abandonner dans l'abdomen, sont tout dernièrement traitées par extériorisation, méthode ancienne récemment reprise avec succès.

J. Dor, qui a fait faire sur ce traitement la thèse de son élève Bachmann, apporte un nouveau cas traité avec succès de cette manière. (*Bulletins et Mémoires de la Société de chirurgie de Marseille*, juillet 1937, p. 316-320).

Il s'agit de perforations intestinales multiples par balle de revolver : deux perforations du transverse, quatre du jejunum et deux du sigmoïde. Celui-ci est de petit calibre, à méso court et profondément accolé. Dor suture transverse et grêle, et extériorise le sigmoïde après décollement de son méso. Une sonde de Nélaton est introduite dans le plus gros des orifices coliques. Suites simples : la sonde tombe au bout de quelques jours, et l'anse extériorisée rentre progressivement dans l'abdomen.

Dor préconise l'extériorisation dans les plaies du côlon gauche et surtout du sigmoïde, dans les plaies contuses ou déchiquetées. On extériorise l'anse entre deux compresses, et on introduit une sonde dans l'orifice le plus large pour protéger la plaie.

Salmon a, dans un cas de perforation du sigmoïde avec petit orifice net, suturé la plaie et entouré le côlon par des mèches retirées précocement.

Ét. Bernard.

Deux cas de calcification péri-articulaire de l'épaule traités par l'infiltration anesthésique.

On connaît bien maintenant le rôle considérable de la cocaïne et de ses dérivés sur tous les troubles d'origine sympathique.

R. Guérin publie deux succès qu'on peut apparenter à cette méthode dans des calcifications péri-articulaires (*Bordeaux chirurgical*, octobre 1937, n° 4, p. 292, séance du 24 juin 1937).

Il s'agissait de femmes âgées : cinquante et soixante et onze ans. Dans un cas, le début était spontané, marqué d'emblée par une impotence complète de l'épaule. Dans l'autre, au contraire, la douleur était survenue après un traumatisme et les raideurs articulaires avaient été progressives. Il s'agissait donc ici, à proprement parler, d'arthrite traumatique (séquelle de contusion articulaire) sur laquelle agit si merveilleusement la méthode de Leriche. Guérin rappelle, d'ailleurs, la fréquence du traumatisme à l'origine de ces lésions et l'importance des réactions vaso-motrices après anesthésie locale.

Dans les deux cas, un très petit nombre de séances d'infiltration a suffi à assurer la guérison.

M. Magnant a également pratiqué ce traitement avec succès et déconseille l'intervention chirurgicale systématique d'autant plus qu'il existe des cas de guérison spontanée.

Ét. Bernard.

Syndrome de Volkmann d'origine nerveuse et anesthésie du ganglion étoilé.

Les récentes communications sur la « paralysie ischémique de l'enfant » laissent une certaine place à la discussion, et il semble que l'accord ne soit pas encore absolument réalisé.

C'est actuellement sur les troubles sympathiques et surtout sur les lésions nerveuses primitives qu'on attire surtout l'attention.

J. Magendie apporte une observation qui justifie ces opinions (*Bordeaux chirurgical*, octobre 1937, p. 298, séance du 13 mai 1937). En effet, il s'agit d'un syndrome de Volkmann consécutif à une fracture de Pouteau-Colles réduite d'urgence. D'emblée il existe des signes de lésion du médian avec anesthésie presque complète de la phalange unguéale de l'index et du médius. On pratique, par voie postérieure (Grenet), une anesthésie du ganglion étoilé qui entraîne en quelques heures la disparition presque totale d'un gros œdème, la recoloration des doigts et leur mobilité beaucoup plus aisée.

Cette seule injection suffit à assurer la guérison complète et durable.

Il y a donc eu ici lésion nerveuse initiale par traumatisme du nerf médian et troubles d'origine sympathique, comme le prouve leur guérison remarquable par action sur le ganglion étoilé.

Magendie pense donc qu'il existe, dans tout syndrome de Volkmann, deux éléments : l'un sympathique, primitif ou secondaire, l'autre nerveux ou vasculaire (lésion du médian, oblitération de l'humérale ou de ses branches, stase veineuse, etc.). La thérapeutique doit, pour être efficace, agir sur l'un et l'autre.

Ét. Bernard.

Aïnhum.

L'aïnhum décrit par Silva Lama en 1867 est caractérisé par une lésion du cinquième orteil. Cette lésion est un sillon digito-palmaire qui creuse en profondeur et fait le tour de la racine. Il en résulte tout d'abord un gonflement de l'orteil puis, éventuellement, une amputation spontanée. Pour R. Cavalcanti et J. Bicca (*O Hospital*, 11-6-720, juin 1937), cette maladie, propre à la race noire, est soit trophoneurose soit une sclérodactylie aggravée par la constante irritation traumatique du petit orteil.

M. Dérot.

Le Gérant : Dr André ROUX-DESSARPS. 1838-37. — Imprimerie Crété. Corbeil.

REVUE GÉNÉRALE

ÉTAT ACTUEL DE LA QUESTION DES VIRUS DANS LE PROBLÈME DU CANCER

PAR

Marcel ROUYER
Chef de laboratoire à l'Institut du radium de l'Université de Paris.

Au début de l'ère pastorienne, il fut fondé de grands espoirs sur la bactériologie pour déterminer l'étiologie des tumeurs, et de nombreux chercheurs, en divers pays, firent des communications sur le microbe du cancer ; mais les germes isolés par Scheuerlen (1), Rappin (2), Doyen (3), tombèrent rapidement dans l'oubli. Une nouvelle série de travaux, parue après la guerre, sur l'origine bactérienne du cancer, n'a pas donné de meilleurs résultats, et les microbes isolés de diverses tumeurs par Nuzum (4), Blumenthal (5), Glover (6) n'ont pas résisté à la critique des expérimentateurs, car il ne s'agissait que de bactéries banales.

***

On fut ensuite frappé par la ressemblance, avec les néoplasies malignes, des proliférations provoquées par certains parasites du groupe des sporozoaires : les coccidies, qui, déterminant l'hypertrophie et la multiplication des cellules épithéliales, donnent naissance à l'adénome villeux des canaux biliaires du lapin et à l'adénome intestinal du mouton. On pensait fonder, sur cette similitude, une théorie coccidienne du cancer ; mais les travaux de Neisser (7), Pfeiffer (8), Darier (9), Thoma (10), Foa (11), Ruffer (12), etc., n'aboutirent à mettre en évidence que des inclusions cellulaires de diverses natures.

***

Peu après, à la suite de Busse (13), d'autres auteurs : San Felice (14), Roncali (15), etc., proposèrent une théorie blastomycétienne du cancer. Busse avait tiré, d'une lésion sarcomateuse du tibia, une levure qui, par inoculation, reproduisait la maladie chez les animaux de laboratoire ; mais, bientôt, Curtis (16) démontra que ces tumeurs n'étaient que des granulomes mycosiques. Borrel (17), au début du siècle, dans son mémoire *Épithélioses infectieuses et épithéliomas*, nota que les réactions provoquées par les virus épithéliotropes (vaccine, clavelée, Molluscum contagiosum, épithélioma contagieux des oiseaux), ne ressemblent en rien à l'inflammation phagocytaire, et que, sous l'influence de l'agent pathogène, il se produit une prolifération et une hypertrophie des cellules épithéliales, qu'on peut rapprocher, jusqu'à un certain point, du processus cancéreux ; il concluait en formulant l'hypothèse d'un virus cancéreux. Peu après, le même auteur attira l'attention sur les possibilités pour certains endoparasites d'être les vecteurs de l'agent cancérigène et fit, notamment, plusieurs communications sur le développement du fibrosarcome du foie du rat, au contact du cysticerque de la larve de *Tænia crassicola*, parasite, à l'état adulte, de l'intestin du chat.

Ces observations furent confirmées plus tard par de nombreux savants, et surtout par Bullock et Curtis (19). Ceux-ci, de 1920 à 1932, infestèrent expérimentalement 26 172 rats, obtenant 13 120 cysticerques qui donnèrent 3 285 cas de sarcome. L'étiologie de ces tumeurs reste, cependant, très discutée. Pour Borrel (20), qui rapporta en 1930 plusieurs cas de développements spontanés et expérimentaux de lépromes au contact de cysticerques du foie du rat, le sarcome ne se produirait que lorsque le parasite, venant de l'intestin, véhiculerait le virus sarcomateux, éventualité assez rare, puisque les trois quarts des cysticerques ne provoquent pas de tumeur. Pour les auteurs américains, cette étiologie est moins sûre, et ils admettent que l'irritation provoquée par la toxine du cysticerque et, surtout, certaines « dispositions héréditaires » de l'hôte seraient, de beaucoup, les facteurs les plus importants dans l'apparition de la tumeur.

***

Fibiger (21), en 1913, apporta une nouvelle contribution au rôle joué par les parasites dans la formation du cancer. Il découvrit que les rats qui dévoraient les blattes (*Periplaneta americana*) infestées par la forme larvaire enkystée d'un nématode, *Gongylonema neoplasticum*, étaient atteints de volumineux papillomes et, parfois, de carcinomes de l'estomac et de la langue qui se développaient au niveau des canaux sinueux creusés dans l'épithélium malpighien du tube digestif où vit exclusivement la forme adulte de ce parasite. En 1921-1923, Fibiger (22) obtint 53 p. 100 de carcinomes vrais parmi 102 rats pies infestés. Ce pourcentage de carcinome n'a jamais pu, depuis, être à nouveau atteint. Yokogawa (23), en 1925, eut seulement 7 carcinomes sur 44 rats en expérience et Nishimura (24),

en 1931, 8 cancers de l'estomac sur 91 rats blancs infestés ; Brumpt (25), en 1931, ne rencontra qu'un carcinome et 18 papillomes à l'autopsie de 300 surmulots de Caracas infestés spontanément, et il n'obtint pas un seul cancer en infestant 31 rats pies et 5 souris blanches.

Pappenheimer et Larimore (26), en 1924, provoquèrent une papillomatose stomacale marquée en soumettant des rats à un régime carencé en vitamine A, et le fait fut confirmé par Fujimaki (27) qui, en 1926, prétendit avoir déterminé la formation de lésions néoplasiques, dans l'estomac du rat, par avitaminose A. Ces résultats, il faut le noter, n'ont pu être reproduits et sont formellement contestés par les auteurs américains.

Plus récemment, Passey (28), en 1934, tenta de transformer la papillomatose en cancer, en combinant l'infection par *Gongylonema neoplasticum* avec l'avitaminose A ; cette méthode mixte produisit des papillomes, mais l'auteur fut incapable d'obtenir leur dégénérescence. Il y a peu de temps, Cramer (29), reprenant cette expérience, est arrivé au même résultat et a conclu que l'infection par *Gongylonema* et l'avitaminose A suffisent, chacune, à obtenir le papillome, mais que, jusqu'à présent, le facteur de transformation de celui-ci en carcinome est inconnu.

***

Alors que, depuis la fin du XVIIIe siècle [Peyrilhe (30)], on s'efforçait à transmettre les tumeurs, c'est seulement en 1889 que Hanau (31), de Zurich, réussit la première série de passages d'un sarcome de rat, par greffe intrapéritonéale. Mais ce sont les publications de Morau (32), de Paris (1891), sur la « transmission de l'épithélioma de la souris », qui peuvent être considérées comme le travail fondamental et le point de départ des multiples recherches expérimentales sur le cancer effectuées dans tous les pays.

A la suite de Morau, Jensen (33) à Copenhague, Michaelis (34) à Berlin, Borrel et Haaland (35) à Paris, Ehrlich et Apolant (36) à Francfort, Jöbling et Flexner (37) à New-York arrivaient à cette conclusion : qu'il est impossible d'obtenir la transmission des néoplasmes du rat et de la souris autrement que par greffe de cellules cancéreuses et chez des animaux de la même espèce.

I. — Sarcome infectieux de la poule.

Le résultat de ces travaux semblait mettre définitivement les théories parasitaires en fâcheuse posture, lorsqu'en 1910 l'importante découverte faite, simultanément et indépendamment, par Peyton Rous, aux États-Unis, et Fujinami et Inamoto, au Japon, vint redonner de l'espoir à leurs défenseurs.

A. Découverte et transmission de la maladie. — Peyton Rous (38), de l'Institut Rockefeller de New-York, découvrit, en effet, chez une poule pur sang de race Plymouth Rock, une tumeur développée dans le tissu cellulaire sous-cutané de la partie droite du thorax. Cette tumeur (un sarcome fuso-cellulaire) avait ceci de particulier qu'elle était non seulement transmissible en série chez la poule, par greffe, ce que l'on savait depuis longtemps, mais aussi, ce qui était nouveau, par inoculation de filtrat. Fujinami et Inamoto (39) décrivirent, la même année, une tumeur sensiblement analogue (un myxosarcome de la poule) qui se révéla, par la suite, elle aussi, transmissible par filtrat. Depuis, le sarcome fibro-blastique de Peyton Rous a été retrouvé par de nombreux chercheurs dans les élevages aviaires du monde entier ; il apparaît habituellement au niveau du thorax, où il forme une tumeur qui se développe rapidement et tue l'animal, en quelques semaines, après avoir métastasé dans les différents viscères, spécialement dans le foie, le poumon, le cœur, le péritoine, les reins, etc. Cette tumeur qui, le plus habituellement, a l'aspect macroscopique d'un sarcome, est, à la coupe, de consistance ferme, avec une teinte homogène rouge grisâtre, ou un aspect lardacé dû à des formations kystiques ou hémorragiques ; d'autres fois elle est de teinte rose grisâtre, molle et difluente, d'apparence myxomateuse. Microscopiquement, la tumeur, au début, présente un aspect caractéristique fuso-cellulaire : cellules effilées, de volume variable, à protoplasma riche en fines granulations, à noyau clair et vésiculeux. Suivant les points, ces cellules peuvent évoluer vers deux types : l'un se présente sous forme d'éléments qui ont souvent plusieurs noyaux et un protoplasma étoilé ; dans l'autre, le noyau prend une apparence pycnotique, et le cytoplasme une forme globuleuse et arrondie, les multiplications cellulaires se faisant soit par mitose, soit par amitose. Depuis cette époque, de nombreux auteurs se sont efforcés de contrôler les résultats américains, et, jusqu'à ces dernières années, 27 tumeurs de types histologiques différents ont pu être greffées, inoculées et examinées. Toutes, sauf 2 exceptions, appartiennent au groupe des sarcomes, et, le plus souvent, au type sarcome à cellules fusiformes, à tendance plus ou moins marquée vers une transformation myxomateuse avec production d'exsudats muqueux. La première exception est la tumeur que Murray et Begg (40) ont isolée chez un coq, en 1930, et qui est un endothéliome. La seconde provient d'un tératome ovarien ; elle a été identifiée par Baker (41) en 1931.

Toutes ces formations possèdent les caractères

fondamentaux de la tumeur n° 1 de Peyton Rous, savoir : la transmissibilité par greffe, la filtrabilité et le pouvoir métastatique. Au moment de sa découverte, Rous n'était parvenu à transmettre la sarcomatose qu'à des poules consanguines de la race de Plymouth Rock ; plus tard, par accoutumance, il réussit à la transplanter aux Brown Leghorns, mais tous ses efforts pour réaliser des greffes hétérogènes restèrent infructueux. Il était pourtant intéressant, si l'on voulait apparenter ce genre de tumeur à une maladie infectieuse, d'obtenir sa transmission à des espèces voisines du genre gallus. Fujinami et Suzue (42) y parvinrent les premiers, en 1928, en partant du filtrat très malin d'un myxome de poulet. Ils inoculèrent, avec succès, la tumeur à des canetons, chez qui elle conserva son aspect histologique, mais sans produire de métastases; après quarante passages, le sarcome put être reporté chez les poulets avec tous ses caractères originels. A son tour, Des Ligneries (43) (1930) transplanta, par greffe, la tumeur n° 1 de Rous, chez les dindons et les pintades, mais ne put ni produire la tumeur par inoculation de filtrats, ni réussir plus de trois passages chez ces espèces étrangères. Plus récemment, Andrewes (44) a décrit des inoculations positives de la tumeur n° 1 chez le faisan, au moyen de greffes et d'inoculations de filtrats.

B. **Rapports entre le sarcome infectieux et la leucémie des poules.** — Il y a quelques années, l'attention des chercheurs fut attirée par un autre agent provocant l'apparition de tumeurs chez les poules : le virus de la leucémie infectieuse ou érythroblastose transmissible des poules. Cette maladie, spontanée, s'observant aussi bien en Europe qu'en Amérique, fut décrite pour la première fois par Ellermann et Bang (45) (1908), qui établirent la possibilité de la transmettre au moyen de cellules ou de filtrats ; elle est caractérisée, dans sa forme habituelle, par la prolifération, sous l'influence du virus, de certaines cellules de la moelle osseuse, les érythroblastes, qui émigrent ensuite dans le sang circulant. Plus rarement, les cellules myéloïdes sont intéressées et, dans ce cas, la maladie ressemble fort à la leucémie humaine. Au cours des passages de sa souche leucémique, Ellermann (46) fut le premier à constater l'apparition de tumeurs nodulaires infiltrant certains organes, et il insista sur l'analogie de ces processus avec la leucosarcomatose ; de nombreux auteurs, Schmeisser (47), Andersen et Bang (48), Battaglia (49), Furth (50), Engelbreth-Holm (51) vinrent confirmer ces observations. Après eux, Oberling et Guérin (52), en 1934, montrèrent qu'il était possible de provoquer expérimentalement l'apparition de ces tumeurs par injection, dans le pectoral, d'un virus leucémique glycériné, atténué par un passage à la glacière, de six à cent cinquante jours ; dans ces conditions, ils obtinrent des tumeurs chez 15 animaux, soit le tiers de ceux qu'ils avaient inoculés. Ces néoplasmes étaient les uns à type fuso-cellulaire pur, les autres à type fuso-cellulaire avec des régions myxoïdes rappelant l'aspect du sarcome de Rous; dans 3 cas, il existait des proliférations épithéliomateuses en contact avec les éléments sarcomateux. Ce dernier fait est tout particulièrement intéressant, car il montre qu'éventuellement le virus ne borne pas son électivité aux tissus mésenchymateux, mais que, dans certains cas, son activité peut se porter sur les éléments épithéliaux.

Il n'a guère été possible de greffer, en série, les tumeurs d'origine leucémique ; la stabilité du virus est si faible qu'il reprend sa virulence primitive dès le second passage et que les animaux meurent rapidement de leucémie. Cependant, certains expérimentateurs ont obtenu, avec des souches leucémiques, des tumeurs spontanées dont quelques-unes ont été transmises en série. Furth (53), sur 294 inoculations d'une souche leucémique, eut 10 leucémies associées avec des tumeurs du type de l'endothéliome de Murray-Begg ; de même, Rothe-Meyer et Engelbreth-Holm (54) ont eu une souche de leucémie myéloïde produisant des leucémies érythroblastiques pures ou compliquées de productions sarcomateuses. La greffe de ces tumeurs a donné des sarcomes purs pendant deux passages, mais la leucémie a réapparu à partir du troisième. En France, Jean Troisier et Sifferlen (55), dans une note assez récente parue dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, ont apporté, eux aussi, des observations intéressantes en faveur de l'unicité. Par inoculation intramusculaire d'un sarcome fuso-cellulaire, ils ont provoqué, deux mois après, la mort de l'animal par leucémie. Inversement, l'inoculation intrapectorale de deux souches leucémiques a entraîné l'apparition de tumeurs sarcomateuses au point d'inoculation. Tous les auteurs qui se sont occupés de la question ont discuté longuement les possibilités d'une double infection à virus leucémique et sarcomateux. En définitive, ils sont tombés d'accord pour penser qu'on se trouve, probablement, en présence d'un virus qui, suivant sa plus ou moins grande virulence, a un cytotropisme électif pour les cellules érythroblastiques ou myéloïdes ou fibroblastiques, et produit ainsi, suivant les cas, une leucémie ou un sarcome.

C. **Caractères biologiques du virus.** — En solution aqueuse, l'agent du sarcome de Rous est très fragile ; il perd sa faculté productrice de

tumeur en vingt-quatre à quarante-huit heures. à la température du laboratoire ; mais, à 0°, il garde son activité durant plusieurs semaines. Cet affaiblissement, pour Mueller (56), serait dû à l'oxydation, car l'addition d'hydrochlorure de cystéine réalise une bonne protection. Gye et Purdy (57) ont constaté une action préservatrice analogue, de l'acide hydrocyanique. Les tissus autolysés perdent rapidement leur virulence, mais la tumeur, desséchée à froid dans le vide, garde presque indéfiniment son activité. A l'état sec, l'agent résiste longtemps à l'alcool absolu, au toluène ou à l'acétone, mais il est détruit par l'alcool dilué, le phénol à 0,5 p. 100, la bile, la trypsine, la saponine, le chloroforme. La congélation et la décongélation répétées ont peu d'effet sur son activité, mais il supporte mal la chaleur puisqu'il suffit d'un quart d'heure à 55° pour l'inactiver. Notons, enfin, qu'il tolère une variation des ions H, comprise entre *p*H 4 et *p*H 12, les réactions acides étant les plus nuisibles.

D. **Immunisation contre le sarcome infectieux de la poule.** — Les essais d'atténuation du virus sarcomateux, pour obtenir une immunité active par formation d'anticorps protecteurs, ont donné des résultats extrêmement irréguliers ; la sérothérapie passive a été aussi décevante ; la transfusion de grande quantité de sang ou de sérum de poules résistantes s'est montrée peu active sur l'évolution fatale de la tumeur chez les individus susceptibles. Il semble, d'après ce qui a été obtenu, qu'il existe deux types d'immunités ; l'un dirigé contre l'agent étiologique, l'autre contre la cellule maligne. Mottram (58) a trouvé des anticorps chez des poules dont la tumeur avait régressé. Andrewes (59) a montré que les poulets porteurs de fibro-sarcome à marche lente développaient, après quelques mois, dans leur sang, des corps neutralisants envers les tumeurs à croissance rapide. Selon lui, des facteurs neutralisants, analogues, peuvent, à l'occasion, être trouvés dans le sérum de poules normales ; il s'agirait plutôt d'« inhibiteurs » du type décrit par Claude et Murphy (60) que d'autres corps. Par injections, à des oies, de tumeurs et de sang de poule au dernier stade de la maladie, Rous, Robertson et Oliver (61) ont obtenu un sérum neutralisant *in vitro* l'agent du sarcome. Yoshikawa (62), en injectant des lapins à plusieurs reprises avec des extraits de tumeur de poulet, a produit un sérum neutralisant. Résultat confirmé par Mueller (63) chez le lapin et le canard. Gye et Purdy (64) ont établi que le filtrat de sarcome permettait aussi le développement d'anticorps chez des canards et des chèvres, et Andrewes (65), en injectant à des lapins des extraits de tumeurs provoquées chez la poule par corps chimiques, a obtenu un sérum neutralisant les émulsions de sarcome de Rous. Tout récemment, Foulds (66) a confirmé ces résultats avec les extraits d'une tumeur produite par le 1-2-5-6-dibenzanthracène. L'auteur a cru pouvoir déduire de cette expérience que les tumeurs filtrables et non filtrables avaient une constitution antigénique commune. Mais il fallait démontrer que les corps antipoules ne sont pas responsables de la neutralisation des filtrats. Pour l'établir, le sérum neutralisant a été mis en contact, à trois reprises, avec du tissu d'embryon de poulet finement coupé ; après expression pour récupérer le sérum, on a constaté que celui-ci était toujours apte à neutraliser le filtrat de Rous. Inversement, les lapins injectés avec de l'extrait d'embryon de poulet, des tissus normaux hachés, de l'extrait de carcinome de poule fournissent un sérum antipoule ayant un pouvoir neutralisant extrêmement faible, par rapport à celui obtenu par injection d'extraits de néoplasmes au dibenzanthracène.

Il y a peu de temps, Besredka et Gross (67) ont essayé d'obtenir, chez la poule, par inoculation intracutanée, une immunisation active, et ce en partant du fait que les poules auxquelles on inocule une émulsion virulente de sarcome de Rous, à faible dose, réagissent différemment suivant le lieu de l'injection. Effectivement, inoculée sous la peau, à la dose de $0^{cc},01$, une émulsion à 2 p. 100 provoque tantôt une tumeur qui s'accroîtra indéfiniment jusqu'à la mort de l'animal, tantôt un sarcome qui ne se développera pas ; dans ce cas, l'animal pourra être considéré comme neuf, car il ne se montrera pas réfractaire à une nouvelle inoculation. Si, au contraire, on inocule, dans la peau, une dose trop petite, l'animal n'a aucune réaction et n'acquiert pas d'immunité ; mais, si la dose est suffisante, une tumeur intracutanée se développe qui, dans beaucoup de cas, entraîne la mort ; toutefois, lorsqu'elle se résorbe et que le poulet survit, il acquiert une immunité très solide.

Murphy (68), précipitant des filtrats de tumeur, peu infectieux, par l'hydroxyde d'alumine, a obtenu, chose curieuse, une plus grande activité tumorigène du précipité redissous que du filtrat originel. Cette anomalie s'explique si l'on suppose que l'action, très faible, n'est pas due à l'absence de l'agent, mais à quelque chose de plus soluble qui neutralise son activité ; l'existence de cet agent inhibiteur a été confirmée par Gye et Purdy (69) ; il a été également signalé par Sittenfield, Johnson et Jöbling (70) dans le sang de poulets normaux ou porteurs de tumeurs. Au surplus, tout dernièrement, Claude (71) a montré que la simple action mécanique de l'ultracentri-

fugation suffisait à séparer le corps inhibiteur de l'agent du sarcome ; en soumettant, pendant deux heures, un filtrat de sarcome de Rous à un champ de centrifugation égal à 14 000 fois la pesanteur, on obtient un sédiment qui, pesant 2 800 fois moins que le filtrat total, a une activité productrice de tumeur plus élevée que celle du filtrat originel tout entier.

E. **Nature de l'agent du sarcome infectieux de la poule.** — La nature de l'agent provoquant le sarcome de Rous a fait l'objet de discussions passionnées et suscité des travaux extrêmement nombreux, dont les résultats sont loin d'être concordants. Leitch (72) a été le premier à appliquer la méthode d'adsorption et de purification à l'étude de l'agent de la tumeur du poulet. Le kaolin, le charbon de bois, l'hydroxyde d'alumine ont été successivement étudiés par divers auteurs [Frankel (73), Lewis (74), Willstätter (75)]. Les meilleurs résultats ont été obtenus par Claude et Murphy (76) avec une méthode mixte comportant l'adsorption par l'hydroxyde d'alumine, la précipitation d'un hydrocarbure en combinaison avec de la gélatine et une dialyse en sac de collodion du liquide résultant ; ils ont, finalement, abouti à l'obtention d'un produit dont était éliminé 95 p. 100 du total des corps solides de l'extrait, les autres 5 p. 100 constituant le résidu actif, formé d'une protéine et d'un phospholipide. Cet extrait purifié est 25 fois plus actif que le filtrat originel, mais, par contre, il ne produit pas de choc anaphylactique chez des cobayes sensi-

Comparaison des activités et des propriétés des agents de la tumeur du poulet et des virus.

AGENTS DE LA TUMEUR DU POULET	VIRUS
Tous les deux causent des maladies caractéristiques en produisant des changements morbides dans les cellules. Les changements cellulaires sont souvent, mais pas toujours, distinctifs de l'entité causale.	
Les agents provoquent une prolifération des cellules.	Les virus provoquent la mort des cellules, ou une prolifération et la mort ensuite, ou une prolifération indéfinie donnant des excroissances ayant une apparence de tumeurs, parfois organoïde (verrues ordinaires humaines, fibrome du lapin de Shope).
La maladie ne suggère pas l'idée d'une infection.	De même pour le virus de l'herpès, le virus de la glande sous-maxillaire.
Non contagieux, inoculables seulement.	De même avec beaucoup de virus.
Pathologiques pour une seule espèce ou des espèces très voisines.	De même avec beaucoup de virus.
Effectifs seulement après blessure du tissu (1).	De même avec beaucoup de virus.
Les agents restent parfois latents.	De même pour le virus de l'herpès fébrile (2), des verrues ordinaires, de la chorioméningite lymphocytique (3).
Tous les deux produisent des anticorps neutralisants avec des affinités de groupes et spécifiques, mais sont protégés par les cellules. Invisibles, filtrables, chargés négativement, leur multiplication dépend de l'association avec des cellules vivantes [Carrel (88)]. Sont adaptables dans certaines limites : Une large variation de la résistance suivant les conditions chimiques ou physiques, mais sans différences générales distinctives à ce propos (4). Facilement absorbés et éliminés, précipités par de légers changements dans la réaction, capables d'être purifiés.	
Taille de 100 μ environ (tumeur 1 du poulet).	De même pour le virus de moyenne taille.
L'agent de la tumeur 1 du poulet sédimente à la même vitesse de centrifugation que celui de beaucoup de virus.	

(1) Leur jeunesse ne rend pas les cellules susceptibles. Le mésoderme d'embryon inoculé n'est touché que là où il est abîmé.

(2) Une erreur de régime fera sortir des vésicules sur la peau d'un homme chez lequel le virus de l'herpès se trouvait à l'état latent [Warren (89)].

(3) Le virus de la chorioméningite lymphocytique qui existe dans le cerveau de souris paraissant tout à fait normales deviendra actif et mortel si on fait à l'animal une injection intracérébrale d'un peu de bouillon stérile [Traub (90)].

(4) Il est maintenant démontré que les deux sortes d'agents ont la même résistance vis-à-vis de la lumière ultra-violette [Baker (91)].

bilisés, ni de précipitines ou d'anticorps neutralisants chez des lapins injectés à plusieurs reprises. De leurs expériences, Claude et Murphy ont déduit que l'agent du sarcome de Rous devait avoir des caractères analogues aux enzymes, c'est-à-dire qu'il serait produit par les cellules et capable ensuite de transformer d'autres cellules en éléments néoplasiques. A l'appui de cette idée, Murphy (77) rappelle les travaux de Griffith (78) et ceux d'Alloway (79) sur l'action des substances hydrocarbonées qui, caractéristiques des différentes souches de pneumocoques, sont en outre capables de modifier non seulement les propriétés antigéniques, mais encore le comportement biologique des microbes auxquels elles s'attachent ; et, aussi, l'expérience de Burnet (80), dans laquelle on fait acquérir au *Melitensis* les propriétés antigéniques du *Paramelitensis*, en le cultivant, en présence de substances venant de l'organisme du *Paramelitensis*. Murphy (81) conclut que ces expériences sur les microbes justifient son hypothèse sur l'assimilation de l'agent filtrable de Rous à un « mutagène transmissible ». Pentimalli (82) partage cette opinion quand il dit que l'agent est une substance chimique du groupe des protéines, produite par la cellule altérée dans son métabolisme. D'après Jöbling et Sproul (83), le facteur responsable de la sarcomatose serait un lipide ; cette théorie, très contestée [Frankel et Mawson (84)], est complètement infirmée par la récente note de Levine et Baumann (85) qui ont vérifié l'exactitude de l'hypothèse généralement admise de la nature protéinique du facteur infectieux. Pour Foulds (86), dont les expériences ont été décrites plus haut, les tumeurs sont formées par un complexe intracellulaire « virus-protoplasma », et leur filtrabilité dépend d'une dissociation particulière du complexe. L'auteur a insisté longuement sur ce que sa théorie est valable quelle que soit la nature de ce qui est appelé « virus », organisme vivant ou produits non vivants des cellules qui l'hébergent. Pour d'autres expérimentateurs, l'agent causal du sarcome serait, au contraire, un virus filtrant exogène. Enfin, Rous (87), dans un récent mémoire (*The virus tumor and the tumor problem*), a mis en parallèle les propriétés des virus filtrants et de l'agent de la tumeur des poules. On peut voir, par le tableau ci-dessus, et dont il est l'auteur, qu'il y a entre eux une grande ressemblance.

Signalons, enfin, que les recherches de Basset, Macheboeuf et Wollman (92) sur les ultra-pressions plaident plutôt en faveur de la thèse de Rous, car l'agent du sarcome est détruit par une pression de 4 000 atmosphères, comparable à la sensibilité de certains virus, tandis qu'une pression d'au moins 13 000 atmosphères est nécessaire pour inactiver les diastases.

II. — Papillome infectieux du lapin.

A. **Découverte et préparation du virus.** — Jusqu'au jour où, en 1933, Shope (93), de l'Institut Rockefeller de Princeton, décrivit le papillome infectieux du lapin, les tumeurs des oiseaux, seules tumeurs connues comme transmissibles par filtrat exempt de cellules vivantes, étaient considérées comme une exception pathologique. Shope eut le mérite de montrer que les lapins sauvages vivant dans les États de Iowa et du Kansas, et appelés cottontail (*Genus sylvilagus*), sont sujets à une maladie endémique, caractérisée par des protubérances cutanées ressemblant, suivant leur développement, à des verrues ou à des cornes. Ces proliférations kératinisées, de coloration gris noirâtre, légèrement étranglées à leur base, adhèrent très peu aux tissus sous-jacents et sont facilement arrachées lors des divers frottements que supporte l'animal à l'entrée et à la sortie du terrier ; ceci facilite, sans nul doute, la propagation de la maladie, car l'expérimentation a montré que ces débris desséchés conservent, pendant un temps très long, leur pouvoir d'inoculation. L'arrachement du papillome laisse une surface saignante qui, le plus souvent, se cicatrise sans récidive. Shope établit que ces tumeurs sont provoquées par un virus et que l'on peut facilement, par inoculation, contaminer des lapins sauvages ou des lapins domestiques (*Genus orytolagus*). Le virus se prépare en broyant aseptiquement au mortier, avec du sable et de l'eau physiologique stérile, des papillomes de lapin cottontail, frais ou conservés de longs mois dans une solution aqueuse de glycérine à 50 p. 100. Après broyage, on additionne d'eau physiologique afin de faire une suspension à 5 p. 100, à laquelle on ajoute 1 p. 20 d'une culture de *Bacillus prodigiosus*, ceci dans le but d'éprouver la porosité de la bougie ; le tout est filtré sur bougie Berkefeld W. ; le bacille est retenu et, seul, passe l'agent infectieux. Le chauffage du filtrat, pendant trente minutes à 65°, est sans action sur la virulence de l'agent infectieux, mais celle-ci est atténuée à 67° et supprimée à 70°.

B. **Transmission de la maladie.** — L'infestation s'obtient en frictionnant, avec le jus ainsi filtré, la peau au préalable scarifiée au vaccinostyle ou frottée au papier de verre ; au bout d'une dizaine de jours apparaissent des élevures rouges ayant un faux aspect vésiculeux ; celles-ci grossissent puis forment des papules qui, bientôt.

quoique se desséchant en surface, atteindront, au bout de cinq à six semaines, 1 à 3 centimètres de hauteur ; à partir de ce moment, elles resteront ordinairement stationnaires sans que paraisse en souffrir l'état général de l'animal, pendant les longs mois où il est mis en observation. Les inoculations intradermiques sont, avec les scarifications cutanées, les seules façons de provoquer l'apparition des papillomes ; les inoculations sur les muqueuses de la langue, de la joue, du palais, des bronches, du prépuce ont toutes échoué ; de même les injections de liquide virulent sous-cutanées, intrapéritonéales, intratesticulaires, intracérébrales, dans le foie, la rate, l'estomac, l'appendice, le cæcum, le rectum, les reins, la glande sous-maxillaire n'ont pas donné de résultats à Peyton Rous et à Beard (94).

Les injections de ce virus au rat, au cobaye, au chat, au cochon, à la chèvre sont également restées sans effet. Les lapins sauvages et les lapins domestiques semblent être les seuls animaux sensibles ; l'infection provoque chez eux, au bout de quelques semaines, un état plus ou moins prononcé d'immunisation de la peau se traduisant, en général, par l'impossibilité d'une nouvelle inoculation positive. Shope a montré que cette immunité était déterminée exclusivement par le virus, car le sérum des lapins contaminés devient virulicide et neutralise, *in vitro*, le virus.

De son côté, Weston Hurst (95) a établi que les papillomes spontanés ou provoqués du cottontail avaient exactement la même constitution histologique ; puis, étudiant l'évolution progressive des papillomes expérimentaux, il a vu que l'agent infectieux provoquait, comme l'avait reconnu Borrel (96) depuis longtemps pour d'autres virus ectodermotropes, un processus prolifératif atypique des couches cellulaires du corps muqueux de Malpighi et une kératinisation irrégulière des cellules de la couche cornée, le chorion sous-jacent ne présentant qu'un minimum ou une absence complète de réactions inflammatoires. Les verrues des lapins domestiques ont le même aspect morphologique et histologique que celui des lapins sauvages, mais Shope a découvert qu'il existait entre elles une grosse différence biologique car, s'il est facile de transmettre en série la papillomatose avec les verrues du cottontail, il est extrêmement difficile de reproduire la maladie, aussi bien chez l'une que chez l'autre espèce de lapin, à partir du papillome du lapin domestique.

Peyton Rous et Beard (97), en 1934, se servant de papillomes glycérinés cédés par Shope, après avoir confirmé, tout d'abord, les propriétés épithéliotropes du virus, se sont ultérieurement proposés d'étudier la façon dont se comporterait chez un animal porteur de verrues, l'auto-greffe d'un petit fragment d'un de ses papillomes prélevé aseptiquement et introduit, à l'aide d'une grosse aiguille creuse de calibre 18, soit dans le tissu sous-cutané de l'aisselle ou de l'aine, soit dans les muscles extenseurs des pattes ou dans les divers viscères, foie, rate, rein, estomac. Ces multiples implantations ont, toutes, abouti à la formation de tumeurs, souvent énormes, présentant les caractères envahissants et destructifs des cancers. Ces néoplasmes se sont montrés constitués par des amas de cellules épithéliales dont la kératinisation inversée converge vers le centre, la couche germinative étant à l'extérieur, entourée, souvent, d'une capsule de tissu conjonctif, ou, d'autres fois, envoyant des cordons cellulaires envahissants et destructeurs, avec pénétration fréquente dans les vaisseaux sanguins et lymphatiques, d'où production de métastases. L'évolution de ces tumeurs est, par ailleurs, apparue plus rapide chez les cottontails, qui se cachectisent et meurent entre le quarante-cinquième et le soixante-quinzième jour après l'implantation, que chez les lapins domestiques qui résistent, au moins, cent jours avant de succomber. Peyton Rous et Beard (97) ont essayé, ensuite, de transmettre ces néoplasmes à d'autres lapins ; mais ils ont constaté qu'il en était pour les cancers comme pour la papillomatose, c'est-à-dire qu'il était facile, chez les cottontails, de greffer les tumeurs ou de récupérer le virus dans leur broyat filtré, mais impossible de reproduire ces expériences avec les tumeurs des lapins domestiques.

Enfin, Peyton Rous et Beard (98) ont mis en évidence un fait extrêmement intéressant, à savoir que les verrues de beaucoup de lapins domestiques, inoculés depuis plusieurs mois, au lieu d'avoir tendance à régresser comme celles des cottontails, végètent d'une façon exubérante et bientôt montrent les premiers signes d'une transformation maligne envahissante. Ayant, notamment, conservé un groupe de 10 lapins domestiques à papillomes très développés, ils ont vu, chez 8 de ces animaux, paraître un cancer, quatre à sept mois après l'inoculation, alors que le neuvième mourait, dans la première période du cancer, et que les papillomes régressaient seulement chez le dixième. A noter également que plusieurs des animaux à inoculation positive avaient des tumeurs multiples ; entre autres, chez un lapin, mort avant que la malignité fût trop avancée, les coupes sagittales firent découvrir 22 cancers répartis dans 13 des 19 papillomes distincts, les 6 derniers étant en état précancéreux. Par ailleurs, 6 animaux montraient des métas

tases, pulmonaires et lymphatiques chez l'un, uniquement pulmonaires chez un autre, seulement ganglionnaires chez les 4 derniers.

Macroscopiquement, ces tumeurs malignes se présentent sous deux aspects principaux : tantôt comme un cancer fongoïde dont la masse facilement saignante est surélevée de plusieurs centimètres au-dessus du plan de la peau ; il demeure alors longtemps local ; tantôt comme un cancer ulcéré, à envahissement rapide en profondeur, et provoquant rapidement des métastases.

Microscopiquement, le papillome résulte de la transformation épithéliale anormale de la cellule polyédrique à épines lésée par le virus ; à partir de celle-ci, les autres couches cellulaires de l'épithélium auront un développement atypique qui aboutira à l'hyperkératinisation. Dès le second mois après l'inoculation, on voit, chez les lapins domestiques, des languettes irrégulières issues de la couche des cellules spineuses refouler la couche germinative et la basale pour s'enfoncer dans le chorion, où elles font apparaître de petits globes perlés, formés de couches concentriques ; les uns sont encore reliés par un mince cordon à la masse cellulaire dont ils émanent, les autres complètement indépendants. Peu à peu, les cordons cellulaires se multiplient, les cellules se séparent, se disséminent d'une façon de plus en plus désordonnée, tandis qu'elles perdent leurs formes et leurs propriétés caractéristiques ; ainsi, par modifications successives, et sans que l'on puisse exactement situer le moment précis de cette transformation, se constitue un épithélioma spino-cellulaire qui perdra graduellement ses caractères originaux en même temps qu'il acquerra de plus grandes propriétés destructives et envahissantes. Peyton Rous (99) explique la différence entre l'évolution des verrues régressant spontanément chez les lapins sauvages et la prolifération exubérante de la papillomatose des lapins domestiques par l'accoutumance au virus possédée par les premiers, alors que les seconds présentent un champ neuf à l'infection ; car, ainsi que l'a montré Théobald Smith (100)' les rapports d'un parasite et de son hôte tendent d'autant plus à s'équilibrer et à devenir symbiotiques que l'espèce parasitée et le parasite sont depuis plus longtemps en relation ; un exemple typique de ce phénomène est fourni par le *Trypanosoma gambiense* ou le *Trypanosoma equiperdum*, qui ne troublent pas l'animal sauvage, tandis qu'ils sont extrêmement nocifs pour le bétail et les chevaux n'ayant jamais été exposés à leur attaque. Le pourcentage plus ou moins grand de cancérisation dépend aussi, pour une part, du terrain ; et, de même que les agents figurés sont plus ou moins pathogènes suivant les souches, un virus, suivant son origine, donnera toujours chez un hôte déterminé des papillomes ayant tendance à régresser, alors que, chez un autre, il produira une papillomatose ne cessant de s'accroître. Outre ces facteurs liés essentiellement au virus et à la race, on trouve, aussi, de grosses différences individuelles, et, dans une même portée de lapins domestiques inoculés avec le même virus, l'évolution des papillomes peut se faire soit vers la cancérisation, soit vers la régression ; mais, chez le même animal, tous les papillomes, sauf rares exceptions, ont tendance à se comporter de la même manière, encore que l'état de la peau puisse influer sur leur évolution ; c'est ainsi que, chez les lapins à peau noire et blanche, les papillomes des parties noires fournissent un plus grand pourcentage de cancer que ceux des parties blanches.

Il est logique d'admettre qu'il existe divers facteurs capables d'activer la tendance naturelle des papillomes à se cancériser ; on les a recherchés sans grand succès ; le rouge écarlate, les traumatismes, l'infection microbienne, l'excision, les cicatrices, le collodionage ne jouent, d'après les expériences faites, qu'un rôle accessoire, réduisant la période précancéreuse, mais n'ayant aucun effet spécifique dans la malignisation des papillomes.

C. Action du virus papillomateux sur les tumeurs du goudron. — Dans une intéressante expérience, Peyton Rous et Kidd (101) ont recherché si le virus ne déterminerait pas la cancérisation des papillomes provoqués par des substances chimiques. Ayant, dans ce but, badigeonné les oreilles de lapins cottontails avec du goudron jusqu'à production de petits papillomes (leur apparition nécessite, suivant les animaux, un mois et demi à trois mois de traitement), ils injectèrent, par voie intraveineuse, dans la patte postérieure, une forte dose d'un filtrat de papillome de Shope ; les quinze premiers jours se passèrent sans changement, puis, brusquement, les petites néoplasies dues au goudron s'accrurent, tandis que se produisait une éclosion de nouvelles tumeurs. Ultérieurement, les lésions changent d'ailleurs de caractères ; elles deviennent charnues et infiltrantes, se propagent fréquemment d'une face à l'autre de l'oreille à travers le cartilage, envahissent tout l'organe ; des métastases se produisent souvent ; l'animal se cachectise et meurt, en quelques semaines. Lacassagne et Nyka (102) ont confirmé ces observations de Rous et Kidd ; ils ont, en outre, montré les faibles réactions et l'immunité relative au principe filtrant de Shope des lapins en état d'insuffisance hypophysaire.

Dans une note récente, les auteurs américains

(103) ont signalé que, depuis leur première expérience, 70 lapins porteurs de papillomes du goudron et inoculés, ensuite, au virus de Shope ont succombé à la généralisation cancéreuse des papillomes, tandis qu'il n'y eut pas de transformation maligne chez 90 lapins témoins uniquement badigeonnés au goudron. Ces résultats les ont conduits à tenter d'infecter, *in vitro*, les verrues provoquées par le goudron. Excisant 4 ou 5 papillomes chez chaque animal, ils ont divisé toutes les tumeurs ainsi recueillies en deux parties ; l'une fut plongée, pendant quelques minutes, dans du liquide de Tyrode pur ; l'autre trempée, pendant le même temps, dans un mélange de Tyrode et de virus de Shope ; chaque série de fragments fut, ensuite, transplantée, à l'aide d'une grosse aiguille, dans les muscles des pattes de l'animal fournisseur de papillomes. Sur 10 lapins ainsi traités, l'un mourut au bout de vingt jours, les autres trente-huit à soixante-quatre jours après l'implantation. En accord avec les expériences assez anciennes de Ferrero (104), pas un des 44 fragments trempés dans le Tyrode pur ne produisit de tumeur, et la plupart des greffons furent rapidement résorbés. Par contre, des 24 papillomes plongés dans l'émulsion de virus dans du Tyrode : 17 formèrent des nodules ; 3 donnèrent des petits kystes ; 4 se résorbèrent ; 15 des 17 nodules se comportèrent comme ceux provoqués par la greffe de papillome de Shope, et les deux derniers furent à l'origine de tumeurs malignes. De ces recherches, Rous et Kidd tirent des conclusions en faveur de la théorie de Levaditi (105) sur l'affinité de certains virus ectodermotropes pour les tumeurs épithéliales ; toutefois, ils notent qu'au contraire des virus de la vaccine, de l'herpès, de la peste aviaire (pour la souris), le virus du papillome de Shope ne provoque pas d'inclusions cellulaires mais qu'en activant la prolifération des papillomes du goudron il est le facteur déterminant de leur transformation maligne.

D. **Immunisation contre le développement du papillome infectieux.** — Shope (93) avait montré, dans son mémoire initial, que le développement des anticorps, dans le sérum des lapins papillomateux, était en relation avec le degré d'immunité présenté par l'animal par rapport à une seconde inoculation. Plus tard, Kidd, Beard et Rous (106) indiquèrent que le titre des anticorps trouvés dans le sérum peut être proportionnel à la quantité de tissus papillomateux développés par l'infection. Dans un récent travail, Kidd (107) a précisé ces résultats, *in vitro*, en montrant, grâce à la méthode de fixation du complément, que tous les sérums de lapins papillomateux ont un pouvoir fixateur de l'antigène qui va de pair avec son action neutralisante, et qu'inversement le pouvoir antigénique des papillomes dans la réaction est proportionnel à sa virulence.

Dernièrement, Shope (108) s'est proposé de rechercher s'il n'existait pas un moyen d'immuniser les lapins sans provoquer de papillomes. Ayant remarqué le strict dermotropisme du virus, il est parti d'une émulsion virulente de papillome de lapin cottontail, dilué à 5 p. 100 dans de l'eau physiologique, et, après en avoir éliminé les cellules par une centrifugation énergique, il a injecté le liquide (sans mettre au contact de l'épiderme) dans le péritoine et dans les veines de deux lots de 3 lapins ; deux injections de 2 centimètres cubes chacune, pratiquées à huit jours d'intervalle, n'ont produit chez ces animaux aucun effet apparent. Vingt jours après la deuxième injection, les 6 lapins vaccinés furent éprouvés ; 2 purent être considérés comme partiellement immunisés, ayant eu peu de papillomes et dans un délai trois fois plus long que normalement ; les 4 autres se montrèrent résistants à l'inoculation. Dans une seconde expérience, deux groupes de 8 lapins domestiques furent immunisés, l'un par injection intrapéritonéale de virus de lapin cottontail, l'autre avec une suspension non infectieuse de papillome de lapin domestique. Dans chaque groupe, la moitié des animaux fut immunisée complètement, l'autre incomplètement. On ne saurait s'étonner d'un tel résultat, dû au facteur individuel ; parmi les lapins papillomateux, la moitié est rebelle à la réinoculation, et l'on ne peut espérer qu'un mode d'immunité préventif donne un état réfractaire plus grand que celui conféré par une véritable infection de la peau. D'ailleurs, les anticorps produits par les injections de suspension de papillome non infectieux de lapin domestique sont, à peu de chose près, équivalents à ceux fournis par l'émulsion infectieuse de lapin cottontail. Shope explique ce résultat en formulant l'hypothèse suivante : dans les papillomes non contagieux, le virus serait dissimulé par combinaison avec une substance neutralisante produite par l'organisme de l'hôte parasité ou par altération à une phase non infectieuse ; ainsi s'expliquerait l'échec des tentatives d'inoculation faites, au niveau de la peau scarifiée, avec une telle suspension. Mais ce masque, quelle qu'en soit sa nature, n'altère pas les propriétés antigéniques du virus, qui se comporte, dans l'émulsion de papillome non infectieux, comme un virus-vaccin biologiquement inactif.

E. **Nature de l'agent du papillome infectieux.** — Comme pour le sarcome de Rous, la nature de l'agent du papillome infectieux a suscité de nom-

breuses controverses. Lors de la découverte de la tumeur, sa production par un virus, dans le sens d'«inframicrobe» donné à ce terme par Ch. Nicolle, ne semblait faire de doute pour personne. Mais, à la suite des travaux de Stanley et de Wickoff, certains auteurs ont pensé pouvoir classer le virus du papillome infectieux dans la catégorie des virus-protéines. On sait qu'en 1935 Stanley (109) a préparé, par précipitations successives à l'aide de divers sels et en partant du jus de tabac atteint de mosaïque, une albumine cristallisable d'un poids moléculaire élevé (17 000 000). La mosaïque du tabac, considérée jusque-là comme due à un virus filtrant, est reproduite par injection de la protéine à la dose de 10^{-9} et, après quinze cristallisations successives, est aussi virulente qu'après la première. Le curieux est que cette protéine, mis à part sa grande résistance à la chaleur (coagulation à 94°), a, pour les agents physiques et chimiques, une sensibilité analogue à celle des virus ; elle est inactivée par l'eau oxygénée, le formol, les rayons ultra-violets, les ultra-pressions (4 800 à 6 000 atm.) ; le sérum des animaux auxquels elle est inoculée, la précipite jusqu'à la dilution de 1/100 000, neutralisant en même temps sa virulence. On peut, d'ailleurs, obtenir l'albumine de la mosaïque du tabac par un procédé beaucoup plus simple que celui de Stanley. Employant un ultra-centrifugeur à rotor sans axe fixe solide et tournant à 60 000 tours à la minute, Wyckoff (110) a pu la préparer par simple centrifugation. Ce résultat lui donna l'idée d'étudier avec Beard (111), et suivant un procédé analogue, le virus du papillome infectieux du lapin sauvage ; ils ont ainsi réussi à isoler une protéine d'un poids moléculaire énorme (25 000 000), en utilisant la technique suivante : 10 grammes de tissu papillomateux sont broyés au mortier avec du sable et émulsionnés dans 100 centimètres cubes d'eau physiologique ; une première centrifugation, à faible vitesse, débarrasse le liquide des cellules en suspension. Le produit clair est ensuite centrifugé, pendant deux heures, à une vitesse correspondant à un champ gravitique de 60 000 g. ; le dépôt obtenu est repris par une solution tampon; une nouvelle centrifugation, à petite vitesse, la débarrasse des matières colloïdales adhérentes ; après décantation, on recentrifuge deux heures à 60 000 g. Ces deux opérations ayant été répétées trois ou quatre fois, on recueille une solution qui contient 1 milligramme de protéine purifiée par centimètre cube et donne encore les réactions des protéines : Millon, biuret, xanthoprotéique ; elle fournit 15 p. 100 d'azote par la méthode de Kjeldahl et est coagulée vers 66-67°, température où les filtrats de papillome sont inactivés. Sa sédimentation en couche délimitée, et identique pour tous les échantillons étudiés, indique que toutes les molécules sont d'un seul type. Cette protéine, plusieurs milliers de fois plus virulente que le tissu total, provoque l'apparition de verrues à la dose de 10^{-8} grammes et, fait qui confirmerait que l'on se trouve bien là en présence de l'agent pathogène, il a été impossible de l'obtenir en traitant 10 grammes de verrues de lapin domestique, dont Shope avait éprouvé la non-virulence.

Ces travaux ramènent à la question, si controversée, de la nature des bactériophages et de certains virus filtrants auxquels, étant donnée la petitesse de leur taille, voisine de celle de la molécule d'albumine (ce qui entrave tout métabolisme), beaucoup d'auteurs contestent une nature vivante. Ces virus produiraient donc des maladies et se multiplieraient par un mode d'action différent de celui employé par les agents infectieux habituels. Ce seraient, pour Stanley (112), des protéines autocatalytiques se multipliant dans des cellules malades à métabolisme modifié, hypothèse qui permet à Wollman (113) d'assimiler les virus protéines à des gènes et de les rendre justiciables, comme la bactériophagie, de la théorie des facteurs héréditaires.



De tous les travaux que nous venons de passer en revue, il semble incontestablement résulter qu'il existe des tumeurs d'oiseaux et de mammifères provoquées par des agents filtrants dont l'origine et la nature sont encore discutées. Et ceci, qui nous amène aux confins de la biologie, ouvre, sur la passionnante énigme d'un nouvel aspect de la matière vivante dans ses rapports avec les corps inanimés, des horizons jusqu'ici à peine entrevus.

Bibliographie.

1. SCHEUERLEN, *Soc. méd. intern.*, Berlin, 28 novembre 1887.
2. RAPPIN, Recherches sur l'étiologie des tumeurs malignes (Nantes, 1887).
3. DOYEN, Étiologie et traitement du cancer. (Maloine, édit.).
4. NUZUM, *Surg. Gyn. a. Obst.*, 1921, t. XXXIII, p. 107, et 1925, t. XL, p. 343.
5. BLUMENTHAL, AULER et MEYER (P.), *Zeits. f. Krebsforsch.*, 1924, t. XXI, p. 387.
6. GLOVER, Cité par LOUDON et MC CORMACK, *J. of Cancer*, Dublin, 1925, t. XI, p. 15.
7. NEISSER, *Zeitschr. f. Dermatol.*, 1888.
8. PFEIFFER, *Zeitschr. f. Hygiene*, 1888, t. III et V.
9. DARIER, *Arch. dermatol.*, 1889, n° 7; et *C. R. Soc. biol.*, avril 1889, p. 294.

10. THOMA, *Forstchr. d. Med.*, 1889.
11. FOA, *Centralbl. f. Bakt.*, 1892, t. XII, n° 6.
12. RUFFER et PLIMMER, *C. R. Soc. biol.*, 1893, p. 836.
13. BUSSE, *Virchow's Arch.*, t. CXL, p. 23.
14. SAN FELICE, *Centralbl. f. Bakter.*, 1904, t. XXXVI.
15. RONCALI, Cité par BORREL, *Ann. Inst. Pasteur*, 1901, t. XV, p. 49.
16. CURTIS, *Ann. Inst. Pasteur*, 1896, t. X, p. 449.
17. BORREL (A.), *Ann. Inst. Pasteur*, janvier 1903, p. 81.
18. BORREL (A.), *Bull. Acad. méd.*, 24 juillet 1906, t. LVI, p. 141.
19. BULLOCK (E.-D.) et CURTIS (M.-R.), *Proc. New-York Path. Soc.*, 1920, t. XX, N. S., p. 149. — BULLOCK (E.-D.) et CURTIS (M.-R.), *J. Cancer Res.*, 1924, t. VIII, p. 446. — BULLOCK (E.-D.) et CURTIS (M.-R.), *J. Cancer Res.*, 1925, t. IX, p. 425. — BULLOCK (E.-D.) et CURTIS (M.-R.), *J. Cancer Res.*, 1928, t. XII, p. 326. — CURTIS (M.-R.), DUNNING (W.-F.) et BULLOCK (F.-D.), *Am. J. Cancer*, 1933, t. XVII, p. 894. — CURTIS (M.-R.), DUNNING (W.-F.) et BULLOCK (F.-D.), *Am. J. Cancer*, 1934, t. XXI, p. 554.
20. BORREL (A.) et LARROUSSE, *Bull. Assoc. ét. du cancer*, 1927, t. XIX, p. 762. — BORREL (A.) et LARROUSSE, *Bull. Ass. ét. du cancer*, 1928, t. XX, p. 51. — BORREL (A.) et LARROUSSE, *C. R. Soc. biol.*, 1932, t. CIX, p. 225.
21. FIBIGER, III° Conférence intern. pour l'étude du cancer (Bruxelles, 1913).
22. FIBIGER (J.), Congrès du cancer, Strasbourg, juillet 1923 (*Assoc. franç. étude du cancer*).
23. YOKOGAWA (S.), *J. of Parasitol*, 1925, t. XI, p. 195. — YOKOGAWA (S.), *Gann*, 1925, t. XVIII, p. 20.
24. NISHIMURA, *J. Med. Ass. of Formosa*, 1931, t. XXX, p. 483.
25. BRUMPT (E.), *Lutte contre le cancer*, octobre-novembre-décembre 1932, t. X, p. 222.
26. PAPPENHEIMER (A.-M.) et LARIMORE (L.-G.), *J. Experim. Med.*, 1924, t. XL, p. 719.
27. FUJIMAKI (Y.), *J. Cancer Res.*, 1927, t. X, p. 469.
28. PASSEY (R.-D.), *Brit. Emp. Cancer Campaign*, 1934, p. 9, et 1935, p. 8.
29. CRAMER (W.), *Am. J. Cancer*, 1937, t. XXXI, p. 537.
30. PEYRILHE, *Dissert. de Cancro*, Paris, 1774. Cité par BORREL, *Bull. Inst. Pasteur*, 1907, t. V, p. 556.
31. HANAU, *Fortschr. d. Med.*, 1889, t. VII.
32. MORAU (C.-R.), *C. R. Soc. biol.*, 1891. — MORAU (C.-R.), *C. R. Acad. sc.*, 3 juillet 1893. — MORAU (C.-R.), *Arch. gén. méd. et anat. path.*, 1894.
33. JENSEN, *Biologisk Selskabs Forhandliger*, Copenhague, 1901-02. — JENSEN, *Centralbl. f. Bakter.*, 1903, t. CXXXIV.
34. MICHAELIS et LEWIN, *Berlin. Klin. Woch.*, 15 avril 1907.
35. BORREL (A.) et HAALAND, *C. R. Soc. biol.*, 7 janvier 1905, t. LVIII, p. 14.
36. EHRLICH et APOLANT, *Berlin. Klin. Woch.*, 1906, n° 28.
37. FLEXNER et JÖBLING, *J. Am. Med. Assoc.*, 2 février 1907.
38. ROUS (Peyton), *J. Experim. Med.*, 1910, t. XII, p. 696. — ROUS (Peyton) *J. Exp. Med.*, 1911, t. XIII, p. 397. — ROUS (Peyton), *J. Exp. Med.*, 1914, t. XIX, p. 570.
39. FUJINAMI (A.) et INAMOTO (K.), *Jap. Gesellsch. Krebsbsf.*, 1909. — FUJINAMI (A.) et INAMOTO (K.), *III° Jap. Med. Cong. Osaka*, avril 1920.
40. MURRAY (J.-A.) et BEGG (A.-M.), *IX° Sc. Rep. Imp. Cancer Res. Fund*, 1930, p. 1. — GUÉRIN et BONCIU, *Bull. Assoc. franç. ét. du cancer*, 1932, t. XXI, p. 518.
41. BAKER (S.-L.), *Lancet*, 1931, p. 742.
42. FUJINAMI et SUZUE (K.), *Trans. Jap. Path. Sc.*, 1929, t. XVIII, p. 616 ; Abstraet. *Zeitschr. f. Krebsforsch.*, 1930, t. XXXI, p. 106.
43. LIGNERIS (M.-J.-A. DES), *Am. J. Cancer*, 1932, t. XVI, p. 307.
44. ANDREWES (C.-H.), *J. Path. a. Bact.*, 1932, t. XXXV, p. 407.
45. ELLERMANN et BANG, *Centr. Bakt.*, 1908, t. XLVI, p. 4.
46. ELLERMANN, The leucosis of the fowl and leucemia problems (Gyldendal, Londres, 1921). — ELLERMANN, *C. R. Soc. biol.*, 1921, t. LXXXIV, p. 147.
47. SCHMEISSER (H.), *J. Experim. Med.*, 1915, t. XXII, p. 820.
48. ANDERSEN (C.-W.) et BANG (O.), Festckrift til B. Bang, Copenhague (*Kandrup and Wunsch Bogtrykkeri*, 1928, p. 353).
49. BATTAGLIA et LEINATI, *Boll. dell. Istit. Siero-terapico*, 1929, t. VIII, n° 1 et 3.
50. FURTH (J.), *J. Experim. Med.*, 1932, t. LV, p. 465, 479 et 495.
51. ENGELBRETH-HOLM (J.), *C. R. Soc. biol.*, 1932, t. CIX, p. 1216 et 1222.
52. OBERLING et GUÉRIN, *Bull. Assoc. franç. ét. du cancer*, 1933, t. XXII, p. 180 et 326. — OBERLING et GUÉRIN, *Bull. Assoc. franç. ét. du cancer*, 1934, t. XXIII, p. 38.
53. FURTH (J.), *J. Experim. Med.*, 1933, t. LVIII, p. 251.
54. ROTHE-MEYER et ENGELBRETH-HOLM (J.), *Acta Path. Microbiol. Scand.*, 1933, t. X, p. 17 et 380.
55. TROISIER (J.) et SIFFERLEN (J.), *Ann. Inst. Pasteur*, 1935, t. LV, p. 501.
56. MUELLER (H.-J.), *J. Experim. Med.*, 1928, t. XLVIII, p. 343.
57. GYE (W.-E.) et PURDY (W.), *Brit. J. Experim. Path.*, 1930, t. XI, p. 211.
58. MOTTRAM, *Brit. J. Experim. Path.*, 1928, t. IX, p. 147.
59. ANDREWES (C.-H.), *J. Path. Bact.*, 1932, t. XXXV, p. 407.
60. CLAUDE (A.) et MURPHY (J.-M.), *Physiological Rev.*, avril 1933, t. XIII, p. 246.
61. ROUS (Peyton), ROBERTSON (O.-H.) et OLIVER (J.), *J. Experim. Med.*, 1919, t. XXIX, p. 305.
62. YOSHIKAWA (H.), *Gann*, 1929, t. XXIII, p. 79.
63. MUELLER (H.-J.), *J. of Immunol*, 1931, t. XX, p. 17.
64. GYE (W.-E.), *Brit. J. Experim. Path.*, 1931, t. XII, p. 93. — GYE (W.-E.) et PURDY, Cité par CLAUDE (A.) et MURPHY (J.-B.), *Physiological Rev.*, 1933, t. XIII, p. 246.

65. ANDREWES (C.-H.) *J. Path. Bact.*, 1931, t. XXXIV, p. 91. — ANDREWES (C.-H.), *J. Path. a. Bact.*, 1932, t. XXXV, p. 243.
66. FOULDS (L.), *Am. J. Cancer*, 1937, t. XXXI, p. 404.
67. BESREDKA (A.) et GROSS (L.), *C. R. Acad. sc.*, 1937, t. CCIV, p. 1278.
68. MURPHY (J.-B.), HELMER (O.) et STURM (E.), *Science*, 1928, t. LVIII, p. 18. — MURPHY (J.-B.), HELMER (O.), CLAUDE (A.) et STURM (E.), *Science*, 1931, t. LXXIII, p. 266. — MURPHY (J.-B.), STURM (E.), CLAUDE (A.) et HELMER (O.), *J. Experim. Med.*, 1932, t. LVI, p. 91. — MURPHY (J.-B.), STURM (E.), FAVILLI (G.), HOFFMAN (D.-C.) et CLAUDE (A.), *J. Experim. Med.*, 1932, t. LVI, p. 117.
69. GYE (W.-E.) et PURDY, The cause of cancer (Cassell a. Co., Londres, 1931, p. 461).
70. SITTENFIELD (M.-J.), JOHNSON (B.-A.) et JÖBLING (J.-W.), *Proc. Soc. Experim. Biol. Med.*, 1930-31, t. XXXIII, p. 517. — SITTENFIELD (M.-J.), JOHNSON (B.-A.) et JÖBLING (J.-W.), *Am. J. Cancer*, 1931, t. XV, p. 2275.
71. CLAUDE (A.), *J. Experim. Med.*, 1937, t. LXVI, p. 59.
72. LEITCH (A.), *Intern. Cancer Conf.*, Londres, 1928, p. 20.
73. FRANKEL (E.), *Med. Welt.*, 1931, n° 34. — FRANKEL (E.), *Klin. Woch.*, 1931, t. X, p. 1810. — FRANKEL (E.), *Zeitschr. f. Krebsforsch.*, 1931, t. XXXV, p. 47. — FRANKEL (E.), *Zeitschr. Physiol. Chem.*, 1931, t. CC, p. 126.
74. LEWIS (M.-R.), *Am. J. Cancer*, 1931, t. XV, p. 2248.
75. WILLSTATTER (R.) et KRAUT (H.), *Ber. Deutsch. Chem. Gesellsch.*, 1923, t. LVI, p. 149 et 1117.
76. CLAUDE (A.) et MURPHY (J.-B.), *Physiol. Rev.*, t. XIII, p. 246.
77. MURPHY (J.-B.), *J. Am. Med. Assoc.*, 1926, t. LXXVI, p. 1270.
78. GRIFFITH (F.), *J. Hyg.*, 1927-28, t. XXVII, p. 113.
79. ALLOWAY (J.-L.), *J. Experim. Med.*, 1932, t. LV, p. 91.
80. BURNET (E.), *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, 1925, t. XIV, p. 247 et 384. — BURNET (E.), *C. R. Soc. biol.*, 1925-26, t. XCIII, p. 1422.
81. MURPHY (J.-B.), *Am. Nature*, 1926, t. LX, p. 227.
82. PENTIMALLI, *Unio Intern. Cancro*, 1936, t. I, n°s 1 et 2, p. 54.
83. JÖBLING (J.-W.) et SPROUL (E.-E.), *Science*, 1936, t. LXXXIV, p. 229, et t. LXXXV, p. 270.
84. FRANKEL et MAWSON (C.-A.), *Nature*, 1937, t. CXXXIX, p. 282.
85. LEVINE (M.) et BAUMANN (J.), *Proceed. Soc. Exper. Biol. a. Med.*, 1937, t. XXXVI, p. 820.
86. FOULDS (L.), *Am. J. Cancer*, t. XXXI, p. 404.
87. ROUS (Peyton), *Am. J. Cancer*, octobre 1936, t. XXVIII, p. 233.
88. CARREL (A.), *Paris méd.*, 20 mars 1926, t. LIX, p. 274.
89. WARREN (S.-L.), *J. Bact.*, 1934, t. XXVII, p. 83.
90. TRAUB (E.), *Am. J. Path.*, 1935, t. XI, p. 825.
91. BAKER (S.-L.), *Brit. J. Experim. Path.*, 1935, t. XVI, p. 148.
92. BASSET (J.), MACHEBŒUF (M.) et WOLLMAN (E.), *Ann. Inst. Pasteur*, 1937, t. LVIII, p. 58.
93. SHOPE (R.-E.), *J. Experim. Med.*, 1933, t. LVIII, p. 607.
94. ROUS (Peyton) et BEARD (J.-W.), *J. Experim. Med.*, 1934, t. LX, p. 701.
95. HURST (W.-E.) *in* SHOPE, *J. Experim. Med.*, 1933, t. LVIII, p. 607.
96. BORREL (A.), *Ann. Inst. Pasteur*, janvier 1903, p. 81.
97. ROUS (Peyton) et BEARD (J.-W.), *J. Experim. Med.*, 1934, t. LX, p. 723 et 741.
98. ROUS (Peyton) et BEARD (J.-W.), *Proc. Soc. Experim. Biol. a. Med.*, 1935, t. XXXII, p. 578. — ROUS (Peyton) et BEARD (J.-W.), *J. Experim. Med.*, 1934, t. LX, p. 701, et 1935, t. LXII, p. 523.
99. ROUS (Peyton), *J. Am. Cancer*, 1936, t. XXVIII, p. 233.
100. SMITH (Th.), Parasitism and disease (Princeton Univ. Press, 1934).
101. ROUS (Peyton) et KIDD, *Science*, 1936, t. LXXXIII, p. 468.
102. LACASSAGNE (A.) et NYKA (W.), *Bull. Assoc. franç. ét. du cancer*, 1937, t. XXVI, p. 154.
103. KIDD (J.-G.) et ROUS (Peyton), *Proc. Soc. Experim. Biol. a. Med.*, 1937, t. XXXVII, p. 518.
104. FERRERO (V.), *Archivio p. l. Sc. Med.*, 1926, t. XLVIII, p. 78.
105. LEVADITI (C.) et NICOLAU, *Ann. Inst. Pasteur*, 1923, t. XXXVII, p. 443. — LEVADITI (C.) et HABER (P.), *C. R. Acad. sc.*, 1936, t. 202, p. 2018.
106. KIDD (J.-G.), BEARD (J.-W.) et ROUS (Peyton), *Proc. Soc. Experim. Biol. a. Med.*, 1935, t. XXXIII, p. 191 et 193. — KIDD (J.-G.), BEARD (J.-W.) et ROUS (Peyton), *J. Experim. Med.*, 1936, t. LXIV, p. 63 et 79.
107. KIDD (J.-G.), *Proc. Soc. Experim. Biol. a. Med.*, 1937, t. XXXV, p. 612.
108. SHOPE (R.-E.), *J. Experim. Med.*, 1937, t. LXV, p. 219.
109. STANLEY (W.-M.), *Science*, 1935, t. LXXXI, p. 644. — STANLEY (W.-M.), *Am. J. Bot.*, 1937, t. XXIV, p. 59.
110. WYCKOFF (R.-W.-G.), *J. of Biol. Chem.*, 1937, t. CXVII, p. 57. — WYCKOFF (R.-W.-G.), *C. R. Soc. biol.*, 1937, t. CXXV, p. 3 et 5.
111. BEARD (J.-W.) et WYCKOFF (R.-W.-G.), *Science*, 1937, t. LXXXV, p. 201.
112. STANLEY, Cité par GOWEN et PRICE, *Science*, 1936, t. LXXXIV, p. 536.
113. WOLLMANN, *Bull. Inst. Pasteur*, octobre 1937, t. XXXV, p. 913.

LES MÉTHODES ACTUELLES D'IRRADIATION DES TUMEURS MALIGNES DE L'AMYGDALE (SARCOMES ET CANCERS) ET LEURS RÉSULTATS

PAR

R. MATHEY-CORNAT
(Bordeaux)

La question du traitement des tumeurs malignes de l'amygdale — amygdale palatine — a subi une évolution décisive avec l'avènement des nouvelles méthodes radiothérapiques dont nous disposons à l'heure actuelle sous forme des rayons X pénétrants ou ultra-pénétrants et du radium. La chirurgie, ici comme dans d'autres domaines, en ce qui concerne là *cancérologie*, a atteint, peut-on dire, son apogée, et il lui sera certainement très difficile, désormais, d'améliorer sensiblement ses techniques d'exérèse. Au demeurant, tout nous conduit à penser que la biologie du cancer réclame des méthodes différentes sinon complémentaires, et, dans ce champ ouvert à nos investigations, la *radiothérapie*, envisagée sous son angle le plus large et le plus compréhensif, est justement capable d'apporter les éléments nécessaires de cure que nous recherchons et qui ne sont pas négligeables, loin de là, dans l'*état actuel de nos connaissances*.

La radiothérapie — radium et rayons X — des tumeurs que nous considérons se présente comme un moyen de cure palliative ou radicale, suivant les cas examinés, réalisant la destruction partielle ou totale, temporaire ou définitive des cellules cancéreuses, d'après les doses administrées, l'étendue du néoplasme, et un certain nombre de facteurs biologiques sur lesquels nous aurons l'occasion de revenir. La chirurgie représente une exérèse mécanique des lésions *macroscopiques*; elle s'efforce d'être totale ou élargie, d'adjoindre à l'éradication de la tumeur primitive celle des ganglions satellites, mais elle est forcément souvent incomplète et ouvre des voies lymphatiques par où s'essaiment les cellules néoplasiques. D'où soit les récidives *in situ*, soit les embolies métastatiques proches ou à distance. La radiothérapie, plus conservatrice, représente, si l'on peut s'exprimer ainsi, une *amygdalolyse élargie* et même *loco-régionale*, puisqu'elle s'adresse conjointement à la tumeur primitive, à son pourtour immédiat et aux nappes cellulo-ganglionnaires tributaires, voire distantes. C'est donc un procédé plus complet, plus logique, qui traite les lésions en « vase clos », et qui marque un progrès incontestable sur les méthodes antérieures, sous la condition fondamentale que son efficacité soit au moins égale à celles-ci et que les résultats obtenus en soient durables.

Il faut, pour réaliser toutes ces conditions de principe, que les techniques radiothérapiques soient très étudiées et, de plus, adaptées aux cas d'espèce, ce qui suppose une collaboration intime de la clinique et de la radiologie : j'aimerais mieux dire une intrication complète des deux. En fait, la *clinique radiothérapique*, pourvue d'un matériel puissant et constamment mis à jour de radium et de rayons X, de dispositifs de dosage appelés à exercer constamment leur contrôle au cours des irradiations, disposant de lits d'hospitalisation en nombre suffisant et du matériel oto-rhino-laryngologique spécial dans le cas qui nous occupe, permet seule de résoudre, de manière convenable et satisfaisante pour tous, le problème thérapeutique ainsi posé. C'est à cette solution qu'il faut résolument se ranger pour un traitement correct radiothérapique ou radiochirurgical des tumeurs malignes en général et des tumeurs malignes de l'amygdale en particulier.

***

Seuls, des progrès de réelle importance pouvaient amener le clinicien à reconsidérer sous un jour nouveau la question des *indications thérapeutiques* des tumeurs malignes de l'amygdale, qui, jusqu'à ces dernières années, dans beaucoup de services, relevaient presque exclusivement de l'opération sanglante. Puis, l'opérateur a très souvent renoncé aux *exérèses par les voies artificielles*, externes, à la *pharyngotomie* sous-maxillaire ou transmaxillaire, la mortalité post-opératoire étant élevée, les récidives fréquentes et les résultats définitifs somme toute peu encourageants. Il semble cependant qu'avec des moyens plus perfectionnés d'exploration dont on dispose maintenant, ainsi qu'avec l'aspiration électrique, cette chirurgie mutilante puisse être à nouveau étudiée, mais on ne saurait préjuger de l'avenir qui lui est réservé.

La *chirurgie par les voies naturelles*, la voie buccale simple ou élargie par l'incision jugale de Jaeger, reste la voie de choix. Elle s'adresse, pour le laryngologiste opérateur aux tumeurs localisées, facilement abordables de l'amygdale, aux tumeurs de la série épithéliale et principalement au cancer cavitaire, développé en surface, mobile sur les plans profonds. C'est dire qu'elle choisit ses cas, qu'elle représente une thérapeutique d'élection et qu'elle ne saurait, sauf pour certains

auteurs, raisonnablement s'attaquer aux cancers à la limite de l'opérabilité, aux cancers pariétaux et infiltrants, et, à plus forte raison, aux cancers étendus et propagés aux alentours immédiats, aux piliers, au voile, à la luette, à la base de la langue, au sillon glosso-épiglottique, etc., lesquels représentent, du point de vue pratique et dans la statistique, le plus grand nombre des cancers que l'on a l'habitude d'observer dans ces localisations.

De ce fait, la *radiothérapie* prend toute son importance, puisqu'elle peut s'attaquer à l'ensemble de ces cas que l'on peut classer en :

Cas du degré I : tumeur limitée ;

Cas du degré II : tumeur intéressant toute la loge amygdalienne ;

Cas du degré III : tumeur étendue ou propagée, avec petits ganglions mobiles et unilatéraux ;

Cas du degré IV : tumeur étendue ou propagée, avec infiltration périphérique et métastases ganglionnaires uni ou bilatérales.

Les cas du troisième et du quatrième degrés sont sans discussion : ils relèvent de la radiothérapie, et les résultats sont palliatifs, comme on pouvait le prévoir. On ne saurait, cependant, négliger ces résultats palliatifs, parce que certains, même des plus imprévus, peuvent être d'assez longue durée, et parce que, d'autre part, l'élément inflammatoire apporte toujours des conditions premières défavorables à l'irradiation. Ce n'est qu'au cours du traitement radiothérapique qu'une impression première défavorable pourra être rectifiée et qu'un cas appartenant, par exemple, au degré III devra être rangé dans le degré II, correspondant plus exactement aux définitions de la classification.

Pour les cas du deuxième degré, certains opèrent encore, d'autres irradient. C'est là une question de doigté et d'expérience que seule une technique appropriée et réformée suivant les besoins peut contribuer à résoudre. Il est à craindre que dans ces cas, à la limite de l'opérabilité, la chirurgie soit incomplète et que, partant, il faille reprendre ensuite, dans de plus mauvaises conditions locales, le traitement radiothérapeutique d'attaque de la tumeur amygdalienne. Aussi, préférons-nous confier à une radiothérapie bien comprise le traitement de ces cas du deuxième degré, sous réserve d'une surveillance étroite du malade, et d'une intervention opératoire complémentaire, éventuelle, se bornant, par exemple, à l'électrocoagulation d'un reste tumoral ou à l'exérèse d'un ou deux ganglions qui seront soumis à l'examen histologique.

La discussion reste entière pour les cas du premier degré que les chirurgiens laryngologistes se réservent en raison des résultats satisfaisants que cette manière de faire leur donne, alors que les radiothérapeutes estiment pouvoir traiter avec la même efficacité les cas de cet ordre puisque, *a fortiori*, ils obtiennent des résultats durables dans les cas appartenant à un degré plus avancé. Il y a là des tendances de tempérament et d'école : telle école opère, telle autre irradie, telle autre enfin — et c'est la conduite qui nous paraît pouvoir être adoptée pour l'instant — se conduit en éclectique, réservant à l'irradiation certains cas techniquement opérables, mais offrant quelques contre-indications fortuites tenant souvent à l'état général du malade.

Ainsi semble pouvoir s'éclairer le problème des indications thérapeutiques des tumeurs malignes de l'amygdale, tumeurs de la *série épithéliale* ou *épithéliomas* qui sont les plus fréquents : épithéliomas du degré I = chirurgie ou radiations ; épithéliomas du degré II = radiations en majorité, chirurgie plus rare ; épithéliomas du degré III = radiations (avec quelques possibilités curatives) ; épithéliomas du degré IV = radiations (purement palliatives).

***

Il est une autre variété qu'on appelle le *lympho-épithéliome* de l'amygdale, décrit par Schmincke en 1921 et repris par Jovin en 1926, par Cutler en 1929, qui, antérieurement, a dû être diagnostiqué comme un sarcome et rangé parmi les tumeurs de cette espèce, et qui, cependant, mérite une certaine individualisation clinique, histologique et thérapeutique. Il présente, du point de vue qui nous occupe, une radio-sensibilité particulière et donne très souvent une qualité de résultats primaires très remarquable. Comme il est très métastasiant, l'irradiation des ganglions doit toujours figurer dans le plan du traitement, de pair avec l'irradiation de la tumeur mère. Il faudra donc, toujours, en présence d'une tumeur amygdalienne, tenir le plus grand compte de la forme histologique de celle-ci, en se souvenant que le *lympho-épithéliome* est justement un néoplasme radio-sensible.

***

Cette importance du facteur histologique réapparaît enfin dans la troisième variété des tumeurs de l'amygdale en vue du traitement le meilleur à leur opposer : ce sont celles qui sont développées sur le *squelette conjonctif*, les *sarcomes fibroblastiques* d'abord, qui sont rares, et dont nous n'avons pas l'expérience, les *sarcomes du tissu lymphoïde* ensuite, relativement assez fréquents — bien que beaucoup moins que les can-

cers proprement dits — et qui sont des plus radio-sensibles. Ce peuvent être des *sarcomes réticulaires, dictyocytaires* et *lymphoblastiques* suivant la classification de Géry et Bablet, et pour les caractères desquels nous reportons le lecteur aux travaux originaux de ces auteurs. Cette radio-sensibilité, qui se traduit par une lyse étonnante de ces néoplasmes au cours des premières séries d'irradiations, si elle représente un facteur local somme toute favorable, est loin d'éclairer le pronostic et l'avenir en raison de la précocité et de la diffusion des métastases que l'on observe dans les tumeurs de ce genre. Aussi doit-on s'efforcer d'aménager les techniques radiothérapiques — puisqu'il ne peut généralement être question de chirurgie dans ces cas — et d'opérer un fort barrage périphérique vis-à-vis de l'infestation sarcomateuse, à l'aide d'irradiations homogènes, continues ou discontinues, à rythme plutôt lent, et s'exerçant à distance du champ de la tumeur primitive. Il est permis dans ces conditions, et sous les réserves que nous formulons, d'obtenir des survies et même quelques guérisons durables.

Techniques radiothérapiques (Radium et Rayons X).

Les techniques radiothérapiques ont mis plusieurs années à se faire jour et à se préciser au fur et à mesure du perfectionnement des appareillages, de la dosimétrie et de nos connaissances sur la radiobiologie. Beaucoup de chemin reste encore à parcourir, mais on ne saurait nier qu'un grand pas a été fait depuis les premiers essais de l'irradiation avec les courtes longueurs d'ondes du radium et de la radiothérapie pénétrante, cette dernière dite encore « radiothérapie profonde », pour bien mettre en évidence ses effets directs en profondeur, sans dommage des parties superficielles, du moins sans dommage indélébile de celles-ci.

Si nous nous en référons à notre expérience personnelle de 1924 à 1937, dans nos services hospitaliers, cliniques et anticancéreux de Bordeaux; cette expérience reflète assez bien la marche progressive suivie par les techniques. En premier lieu, la stérilisation de la tumeur primitive de l'amygdale a été recherchée et poursuivie principalement par la *curiepuncture* ou aiguillage au radium de la tumeur dans toutes ses parties constituantes, macroscopiquement repérables, et à la périphérie de celle-ci, sur plusieurs centimètres. L'aiguillage s'effectue à l'aide de fines aiguilles de 1 ou 2 milligrammes RaE, filtrées à 0,5 millimètres Pt, de longueur variable mais toujours adaptée aux dimensions de la tumeur à irradier. L'anesthésie peut être loco-régionale ou tronculaire, à distance de la tumeur, ou générale (au protoxyde d'azote). Nous évitons néanmoins autant que possible la locale, parce que nous craignons, en matière de cancer, qu'elle ne contribue à diffuser le néoplasme. On pourrait faire le même reproche à l'implantation des aiguilles, mais avec ce correctif que chacune d'elles représente un élément d'irradiation des tissus néoplasiques avoisinants. L'aiguillage doit être total, homogène, disposé en palissade *autour* de la tumeur, et l'on doit éviter tout recoupement de faisceaux qui risquerait d'engendrer un îlot de nécrose. L'opérateur doit être largement éclairé dans la cavité buccale et l'amygdale attirée, toutes les fois qu'il est possible de le faire, hors de sa loge, de façon à ce que l'aiguillage comprenne exactement tout le volume tumoral. C'est dans l'insuffisance de l'aiguillage à la périphérie ou dans une estimation trop juste de celui-ci par rapport à la tumeur que peut résider un élément de récidive ou de repullulation ultérieure. Au contraire, un aiguillage bien compris, s'inspirant des données radio-chirurgicales élémentaires ci-dessus, est régulièrement suivi, peut-on dire, d'une stérilisation des lésions et d'une cicatrisation de bon aloi. Il est rare que nous ayons constaté des récidives locales après une curiepuncture correcte de la tumeur amygdalienne, à des doses suffisantes, c'est-à-dire en moyenne, de 10 à 15 mcd, répartis sur cinq à six jours, avec un maximum de 20 mcd pour les lésions plus étendues, et répartis sur sept à huit jours.

Nous n'insistons pas sur les soins locaux indispensables, les lavages, la lutte contre l'infection (après la mise en état préalable de la bouche et des dents), ainsi que sur les réactions primaires de la curiepuncture. Cette méthode a l'inconvénient d'être un peu caustique et traumatisante en raison du fort pourcentage des rayons β qui émergent encore après la filtration de 0,5 millimètres Pt, mais l'avantage d'être très efficace et d'entraîner un nettoyage complet et définitif de la loge tumorale. C'est pour ces raisons que nous la conservons, avec de menus perfectionnements, et l'adaptation à tel ou tel cas particulier.

Rœntgenthérapie. — La rœntgenthérapie par *voie externe* transmandibulaire, sous-angulo-maxillaire ou sous-maxillaire a été également un des moyens primitifs de l'irradiation destiné, il est vrai, davantage aux ganglions qu'à la tumeur amygdalienne. Les techniques primitives comportaient une faible dose de rayons pénétrants à 180-200 kilovolts, répartis sur plusieurs séances, jusqu'à en totaliser une dizaine. Ces doses se sont révélées insuffisantes, et on a été amené, pour l'obtention de doses totales réellement *cancéri-*

cides, au fractionnement et à l'étalement des irradiations dont Coutard, en France, s'est fait le protagoniste, en accord avec les principes radio-physiologiques de Regaud et Lacassagne, de l'Institut du Radium de Paris. Le *fractionnement simple* et l'*irradiation courte* ont été généralement jugés comme insuffisants, surtout vis-à-vis de ces cancers épithéliaux qui s'étagent suivant une gamme dans l'échelle des radio-sensibilités, quelques-uns se montrant même assez radio-résistants — du point de vue relatif — et il a fallu en venir aux irradiations très pénétrantes, hautement filtrées, c'est-à-dire réparties sur un faisceau aussi homogène que possible, et aux irradiations prolongées sur plusieurs semaines pour obtenir, d'une manière à peu près régulière, et la stérilisation locale de la tumeur amygdalienne primitive et une action efficace sur les champs cellulo-ganglionnaires visés.

Ainsi s'est propagée, dans la plupart des centres et cliniques radiothérapiques outillés à cet égard, la technique de la *rœntgenthérapie prolongée, fractionnée et étalée*, qu'on désigne de plus en plus à l'étranger comme *méthode de Coutard*. Cette technique a ses considérants particuliers ; elle réclame une grande précision et une grande expérience de l'action primaire et secondaire des radiations de la sorte administrées. Nous ne pouvons insister dans le cadre de cet article sur les réactions connues des radiothérapeutes et cancérologues sous le nom de *radio-épithélite* pour les muqueuses et de *radio-épidermite* ou *épidermiolyse* pour les téguments frappés. Ces réactions s'intriquent dans le temps, la première apparaissant plus précocement (pour une dose d'environ 3 500 *r* absorbée par la muqueuse) et durant deux semaines, la seconde apparaissant plus tardivement, vers le vingt-huitième jour (pour une dose cutanée ou incidente de 4 500 *r* sur trente jours, avec filtre de 2 millimètres de cuivre et 200 kilovolts) et durant quarante jours, pour donner suite à une réparation complète, à peu près sans trace apparente au niveau de la peau (1).

La *dose focale* ou *dose active*, celle que reçoit la tumeur, ne doit pas être inférieure à 4 000 *r*, ou même 4 500 *r*. Les champs d'irradiation doivent être exactement centrés, limités et conjugués, en adoptant des feux croisés, pour que, tenant compte du taux de transmission, la dose ci-dessus exprimée soit réellement absorbée. C'est la condition même du succès et de la guérison locale, toutes choses égales d'ailleurs. C'est pourquoi les générateurs dits à *tension constante* doivent être choisis de préférence, de même que doivent être adoptées de grandes distances focales, jamais inférieures à 50 centimètres et, si possible, de 60 à 80 centimètres. C'est pourquoi la rœntgenthérapie à 200 kilovolts est dépassée par la *rœntgenthérapie* dite *à tension élevée*, que nous avons utilisée pour notre part, bien qu'encore sur un petit nombre de cas de cancers de l'amygdale, à 250, 300 et 320 kilovolts (tension constante) (2).

La rœntgenthérapie d'*intensité*, c'est-à-dire avec un régime pouvant atteindre 8-10-20-30 mA (milliampères), est une nouvelle venue, accueillie favorablement par tous les radiothérapeutes, parce qu'elle permet de jouer avec facilité du *facteur temps* et, par conséquent, du facteur distance d'irradiation qui est un des éléments primordiaux dans l'évaluation du taux de transmission en profondeur. Les traitements rœntgenthérapiques fractionnés peuvent être conduits de la sorte, tout en les menant avec plus de précision, avec plus de facilité, plus de confort pour les malades, plus d'efficacité aussi, avec des réactions cutanées moindres et des réactions profondes, cancéricides, supérieures, ce qui représente le but à atteindre. Il est possible d'irradier matin et soir un malade porteur d'un cancer de l'amygdale, et ce pendant plusieurs semaines, jusqu'à la dose totale jugée nécessaire pour la stérilisation de la tumeur. Des arrêts momentanés, de courtes périodes de repos peuvent être accordés suivant les nécessités de la surveillance clinique qui importe à tous les instants et dont le radiothérapeute a la responsabilité.

Télécuriethérapie. — La télécuriethérapie, ou radium à distance, a les mêmes indications d'ensemble que la rœntgenthérapie précédemment envisagée. C'est une méthode d'irradiation plus moderne qui a été, dès l'abord, l'apanage à peu près exclusif des centres anticancéreux ou des instituts disposant de fortes quantités de radium (2 gr. à 6 gr.). Elle a supplanté aisément la simple *curiethérapie externe* par moulages ou par socles, qui ne pouvait disposer que de distances focales insuffisantes et qui avait l'inconvénient d'une localisation précaire et d'une protection insuffisante.

Nous avons eu recours à elle dès 1926, avec des quantités de radium approchant 1 gramme, mais les résultats ne nous ont paru dignes d'être mentionnés qu'à partir de 1930-1931, date à la-

(1) Pour les techniques radiothérapiques, *cf.* DESTRIAU, G. et R. MATHEY-CORNAT, Les conditions physiques optima de filtration en rœntgenthérapie (*Comm. IIIe Congrès des méd. électr.-radiol. de langue française*, Paris, octobre 1936; *in* Compte rendu du Congrès, suppl. *Journal de radiologie*, Paris, octobre 1936, p. 51-56, 3 figures, 4 tableaux).

(2) R. MATHEY-CORNAT, La radiothérapie à tension élevée (partie clinique) (*Rapport IIIe Congrès annuel des médecins électr.-radiol. de langue française*, Paris, octobre 1936 ; in *Journal de radiologie*, Paris, t. XX, n° 9, septembre 1936, p. 513-522, 7 figures).

quelle 4 grammes et plus de radium ont été mis à notre disposition. Parallèlement, nous avions été impressionné par la qualité remarquable des résultats obtenus par Berven, dont nous avions suivi les techniques très personnelles, au Radiumhemmet de Stockholm, lequel auteur utilise presque exclusivement la télécuriethérapie dans toutes ces tumeurs de la cavité buccale et du pharynx. La suite a démontré le bien-fondé des techniques édifiées par l'école suédoise avec le bénéfice d'une longue et patiente expérience. Lysholm, de Stockholm, Failla, Sluys, Quick se sont préoccupés des mêmes problèmes, et des « canons » ou « tubes » de différents modèles, destinés à s'adapter à l'irradiation transmaxillaire, ont été construits, dont les auteurs ont publié les caractéristiques. En France, deux appareils ont connu la même vogue : l'un de S. Laborde (C. G. R., constructeur), l'autre de Ferroux (Massiot, constructeur). C'est ce dernier appareil que nous avons eu en main à Bordeaux, chargé à 4 grammes, puis à 5 grammes (grand appareil), ou à 2 grammes (petit appareil) avec une distance focale de 10-12 centimètres. Le dosage est obtenu avec un ionomicromètre ou un dosimètre adapté, du genre Hammer.

La télécuriethérapie est une excellente méthode d'irradiation des tumeurs qui nous occupent ; elle cicatrise dans des conditions analogues à celles de la rœntgenthérapie la loge amygdalienne infestée par le néoplasme ; elle exerce une action favorable sur les champs cervicaux et les ganglions du territoire lymphatique intéressé. Mais elle réclame aussi une expérience suivie, une connaissance approfondie des réactions muqueuses et cutanéo-muqueuses engendrées par les rayons γ du radium. Les champs d'irradiation doivent être strictement localisés, correctement dirigés vers l'amygdale, et multipliés avec des espaces libres intercalaires à la manière de Berven, c'est-à-dire pour une irradiation totale de la loge, au nombre de trois principaux, du côté de la tumeur : un transmandibulaire, un deuxième rétro-angulo-maxillaire, un troisième sous-maxillaire. Pour obtenir la *dose cancéricide* (*dose efficace* ou *dose tumorale*) un champ supplémentaire du côté opposé est nécessaire. On en arrive à l'obtention de doses totales similaires à celles de la rœntgenthérapie externe, soit 4 000 à 4 500 *r* à la tumeur, réparties sur plusieurs semaines, à raison d'une séance ou deux d'irradiation par jour. Les sarcomes de l'amygdale peuvent bénéficier d'une dose totale légèrement inférieure.

Radiothérapie des ganglions. — Les ganglions sont toujours plus difficiles à irradier que la tumeur primitive ; leur présence constitue une complication inéluctable des cas avancés ou étendus, et légitime leur gravité. C'est là ce qui fait la grande supériorité des méthodes d'irradiation ou de la chirurgie s'adressant au cas du début ou du premier degré. Ces ganglions sont moins sensibles que la tumeur qui leur a donné naissance ; on doit, pour les détruire ou pour annihiler leur évolution, employer des doses fortes, supérieures même à celles qui sont destinées à la localisation amygdalienne. Le traitement en est d'autant plus compliqué. Aussi, certains auteurs se bornent-ils à surveiller les régions ganglionnaires, une fois la tumeur amygdalienne traitée, et n'interviennent-ils que si les ganglions apparaissent. D'autres procèdent à un curage ganglionnaire systématique du cou en le faisant suivre sans délai d'une irradiation large. D'autres enfin, comme Berven, procèdent inversement et réalisent la télécuriethérapie de la tumeur et des ganglions en première analyse, l'exérèse chirurgicale des ganglions restants ou l'électro-coagulation des restes tumoraux en deuxième analyse, lorsque l'irradiation du radium a cessé d'agir. Les résultats obtenus par Berven ont montré, comme nous l'avons dit, que cette dernière manière de faire était très efficiente.

Pour nous, nous considérons que l'infestation à peu près constante d'une partie du territoire lymphatique dépendant de la tumeur amygdalienne impose une irradiation large de la tumeur et de son voisinage, et nous sommes plutôt tenté de procéder à l'irradiation sous-maxillaire et sous-maxillo-carotidienne, dans un premier temps, ne faisant intervenir l'exérèse ganglionnaire que dans un deuxième temps, si le besoin s'en fait sentir.

C'est un peu la ligne de conduite suivie par Berven, avec cette différence que, tandis que Berven emploie le téléradium, nous recourons d'ordinaire à la rœntgenthérapie.

Irradiation intracavitaire. — Nous avons été l'un des premiers à préconiser et à réaliser l'irradiation intracavitaire, c'est-à-dire intrabuccale, dans les tumeurs malignes de l'amygdale (1). Ce mode d'irradiation à l'aide de la rœntgenthérapie était destiné à remplacer ou à suppléer la curiepuncture, ayant l'avantage, grâce à la filtration adoptée, d'être plus sélectif, moins traumatisant, et se montrant capable de donner, à des doses suffisantes, une qualité de cicatrisation locale parfaite. L'expérience, sur les quelques cas que nous avons irradiés de la sorte, à l'aide de localisateurs spéciaux, allongés, de diamètre propor-

(1) Épithélioma de l'amygdale traité par la radiothérapie, cicatrisation. Considérations sur la technique de l'irradiation intracavitaire (en collab.) (*Soc. méd. et chir. de Bordeaux*, 6 février 1936 ; in *Gaz. hebd. sciences méd. de Bordeaux*, 57e année, nº 16, 19 avril 1936, p. 244-245).

tionné au volume de la tumeur à atteindre à travers la bouche, le sujet reposant commodément, la tête en légère rotation du côté de l'amygdale intéressée, nous a montré le bien-fondé de ces principes. Si l'on se décide à l'irradiation rœntgenthérapique intrabuccale, il faut combiner la dose administrée par cette voie avec les doses de la voie externe, de manière à totaliser la dose cancéricide précédemment énoncée à 4 000-4 500 *r*, quelquefois même légèrement supérieure, en fractionnant. Nous avons, avec cette méthode, obtenu la guérison locale de volumineuses tumeurs épithéliomateuses de l'amygdale, et la guérison fut durable.

Résultats.

Restent à envisager les résultats de courte et de longue durée. Il est évident qu'ils sont fonction du matériel d'observation considéré, et, pendant longtemps, les radiothérapeutes n'ont disposé que de cas avancés, évoluant déjà depuis plusieurs mois, s'accompagnant de métastases ganglionnaires, ou n'ont connu que les contre-indications chirurgicales. Il était difficile, dans ces conditions, de se faire une opinion autre que celle des actions *palliatives* possibles de la radiothérapie. Les progrès aidant, des tumeurs plus circonscrites ou réputées techniquement opérables ont pu être irradiées avec fruit, montrant ainsi quelle était la voie à suivre.

Du côté *chirurgical*, nous ne reviendrons pas sur les restrictions que comporte la méthode chirurgicale pure et sur la nécessité reconnue par la plupart des auteurs de compléter son action par l'irradiation des régions opérées et des régions voisines, en raison du caractère souvent incomplet de l'opération ou de l'essaimage qui peut s'ensuivre. Ceci, en ce qui concerne les épithéliomas. Pour les sarcomes, nous l'avons dit, mieux vaut abandonner le bistouri au profit des radiations. La chirurgie usuelle a donné des mortalités post-opératoires de l'ordre de 20 à 40 p. 100 lorsqu'elle a voulu s'attaquer en bloc à la tumeur et aux ganglions cervicaux ; elle a abaissé sa mortalité en se bornant à l'amygdalectomie totale ou élargie par les voies naturelles, mais les résultats ultérieurs ont démontré que le pourcentage des survies après trois ans et après cinq ans était faible (de 5 à 12 p. 100, d'après Mathews) et les déchets considérables. En somme ici, comme pour le cancer de la langue, il ne semblait pas douteux qu'il était possible de mieux faire en coopérant avec les *méthodes radiothérapiques* (1).

Ces dernières ont amélioré de beaucoup le pronostic de ces cancers, démontrant leur double rôle palliatif et de cicatrisation. Nous en trouvons la confirmation dans les observations premières apportées par Coutard, de l'Institut du Radium de Paris, qui, au cours des années 1920 à 1926, a traité 46 épithéliomas de la région amygdalienne débordant en général l'amygdale et les piliers, atteignant, dans plus de la moitié des cas, le voile, la luette, et souvent les sillons glosso-palatins et glosso-pharyngiens. La curiethérapie fut réservée de préférence aux épithéliomas limités en extension. Pour les autres, la rœntgenthérapie fut administrée tant sur la tumeur amygdalienne que sur les adénopathies à peu près constantes, siégeant à l'angle du maxillaire, descendant parfois le long des vaisseaux carotidiens, et atteignant assez rarement la région sus-claviculaire ; ces adénopathies étaient quelquefois bilatérales. La proportion des malades guéris *localement* a été de 26 p. 100 pour l'ensemble de ces cancers de la région amygdalienne. Aucun de ces patients n'a présenté de récidive locale, mais la proportion des métastases tardives, survenant au delà de deux ans après le traitement, a été de 8 p. 100. Coutard fait remarquer que, malgré la constance de l'envahissement ganglionnaire dans l'épithélioma de l'amygdale et son volume souvent considérable, les métastases tardives à distance, malgré ce qu'on aurait pu supposer, semblent peu à redouter, jusqu'à plus informé.

Il nous faut donc retenir le chiffre de 26 p. 100 de guérisons contrôlées trois ans après le traitement radiothérapique pour les épithéliomas de la région amygdalienne, dans cette statistique homogène, et de 18 p. 100 pour les guérisons contrôlées cinq ans après la radiothérapie. Huit ans après le traitement, chez des malades traités de 1920 à 1922, Coutard enregistrait 3 guérisons contrôlées sur 10, soit une proportion relative de 30 p. 100. Toutefois, c'est à partir de 1926 seulement que les résultats de la rœntgenthérapie seule administrée par Coutard, à l'Institut du Radium, se sont montrés plus nettement favorables, puisque le pourcentage des guérisons primaires a atteint 46 p. 100.

A Bordeaux, notre statistique est du même ordre, puisqu'en fait nous avons obéi aux mêmes directives de l'école de Regaud, avec un appareillage semblable et un matériel de malades assez peu sélectionné. En traitant, outre le matériel d'hôpital, selon nos conceptions et nos techniques, les malades qui nous étaient adressés directement à la clinique radiothérapique, nous

(1) R. Mathey-Cornat, Épithélioma de l'amygdale à foyers multiples. Considérations sur les indications et la technique du traitement radiothérapique post-opératoire (*Soc. anat.-clinique de Bordeaux*, 6 mars 1933, in *Journal de médecine de Bordeaux*, n° 14, 20 mai 1933, p. 104).

avons pu, grâce à la collaboration du laryngologiste et de l'histopathologiste, sérier nos cas et nous faire une expérience réelle de la valeur de l'irradiation dans des cas limités en extension, degré I ou degré II de notre classification énoncée plus haut.

Dans ces conditions, avec une technique correcte, apportant de la précision à l'incidence, à la mise en place du malade, après repérage radiographique de la région à traiter, interprétation exacte des coupes histologiques de biopsie avec le pathologiste, surveillance clinique quotidienne au cours de la longue durée des irradiations, traitement local et traitement général du patient, nous avons pu aisément démontrer l'efficacité des méthodes radiothérapiques, leur pouvoir de cicatrisation et leurs possibilités de guérison durable. L'échec résulte, comme il fallait s'y attendre, du déchet des cas trop avancés, que, pour notre part, nous sommes de plus en plus enclin à ne pas traiter — du moins dans un but curatif ou radical — des métastases latentes (ce pourquoi l'examen radiologique des poumons et du médiastin avant toute décision thérapeutique est nécessaire), des envahissements ganglionnaires massifs, ainsi que de deux autres facteurs bien connus : l'infection qu'il faut traiter et à laquelle il faut pallier par tous les moyens, et les traitements antérieurs, irradiations partielles ou incomplètes, qui entraînent une radio-vaccination.

De 1924 à 1937, nous avons traité ou suivi, au Centre anticancéreux, dans les hôpitaux et en clinique, au total 77 tumeurs malignes de l'amygdale ou de la région amygdalienne, soit une moyenne approchée de 6 par an, sur le nombre desquelles 60 p. 100 (46) n'ont pu subir que des irradiations palliatives, et 40 p. 100 (31) seulement des irradiations complètes, à but curatif, c'est-à-dire sur des malades reconnus aptes à subir le traitement complet du double point de vue de l'accessibilité de leurs lésions locales et de leur état général. Pour les cas irradiés *palliativement*, les survies ont été variables, de quelques mois à un an et plus. Pour les cas irradiés *radicalement*, nous comptons :

85 p. 100 de cicatrisations primaires, post-radiothérapiques, et 43 p. 100 de survies, après un an ;

33 p. 100 de survies, après deux ans ;

19 p. 100 de survies, après trois ans ;

14 p. 100 de survies, après cinq ans.

Notons, comme correctif, que dans cette période de treize ans, comprise entre 1924 et 1937, une subdivision doit être proposée en deux sous-périodes correspondant à des techniques radiothérapiques différentes et de valeur curative inégale : de 1924 à 1930, la radiothérapie n'atteignait pas la précision qu'elle atteint aujourd'hui, et les doses totales ne dépassaient guère 3 000 *r* au foyer tumoral ; de 1930 à 1937, par contre, l'étalement et le fractionnement plus complet ont apporté des résultats secondaires et définitifs notablement supérieurs, et le pourcentage des guérisons durables s'en est fortement ressenti. Cette constatation est d'ailleurs la même que celle faite dans d'autres instituts ou cliniques radiothérapiques ayant suivi les mêmes directives techniques de l'Institut du Radium de Paris. Il est à prévoir que, dans les années ultérieures, nos notions se préciseront sur ce point.

Ajoutons, pour compléter ces résultats, l'opinion de Canuyt et Gunsett, de Strasbourg, qui estiment que les cancers opérables de l'amygdale, en particulier les cancers épithéliaux, doivent être opérés, mais que la *radiothérapie profonde post-opératoire* leur paraît indispensable, même si l'opération sanglante a paru complète, large et satisfaisante ; que les tumeurs conjonctives de l'amygdale relèvent de préférence de la radiothérapie d'emblée et qu'il vaut mieux ne pas les traiter par la chirurgie ; qu'enfin les cancers inopérables de l'amygdale doivent être soumis soit à la radiumpuncture, soit à la radiothérapie profonde.

Schinz et Zuppinger, qui, à la Clinique radiologique de Zürich, de 1919 à 1935, se sont particulièrement attachés à l'étude de la radiothérapie et de la radiochirurgie des cancers, notamment des cancers des voies aéro-digestives supérieures dont ils ont le plus l'expérience, apportent une statistique qui vient de paraître dans leur dernier livre, remarquablement au point sur ces questions (*Siebzehn Jahre Strahlentherapie der Krebse, Zürcher Erfahrungen*, 1919-1935, G. Thieme, Verlag, Leipzig, 1937), et qui donne 60 cas de cancers de l'amygdale, avec étude histologique détaillée, et traités suivant une méthode radiochirurgicale dans une première période, et une méthode purement rœntgenthérapique (selon les principes de Coutard), dans une deuxième période. Les résultats, pour les *cancers des amygdales* de la première période, 1919 à 1928, sont les suivants :

Survies d'au moins un an : 33 p. 100 ;

Survies de trois à cinq ans : 13 p. 100.

Les survies *sans symptômes*, pendant la même première période, sont respectivement de :

Au moins un an : 13 p. 100 ;

Au moins trois ans : 13 p. 100 ;

Au moins cinq ans : 7 p. 100.

Les résultats de la seconde période sont sensiblement meilleurs. Les survies ont été :

Au moins un an : 36 p. 100 ;

Au moins trois ans : 26 p. 100 ;

Au moins cinq ans : 25 p. 100.

Les survies *sans symptômes* sont, pendant cette deuxième période, de 1929 à 1935 :

Au moins un an : 27 p. 100 ;

Au moins trois ans : 23 p. 100 ;

Au moins cinq ans : 25 p. 100.

Les résultats *palliatifs globaux* sont chiffrés à 64 p. 100 (malades traités par l'irradiation, vivants, mais non libérés de symptômes).

Schinz et Zuppinger résument ainsi les directives qu'ils entendent suivre pour le traitement *actuel* des cancers de l'amygdale : irradiation prolongée, fractionnée et étalée dans tous les cas. Radiumpuncture, appliquée selon les mêmes principes que ceux adoptés pour le cancer de la langue, s'adressant aux lésions résiduelles — après rœntgenthérapie — de la loge amygdalienne ; dans certains cas, aussi, électro-coagulation. Si, après la cicatrisation locale, un reste de ganglions opérables subsiste, l'extirpation chirurgicale en est proposée et faite deux mois après la fin de l'irradiation par les rayons Rœntgen.

De 1919 à 1935, les mêmes auteurs suisses ont traité 19 *sarcomes des amygdales*, dont ils possèdent l'examen histologique. Tous les malades qui se présentèrent à la consultation furent traités, car, dans un centre radiologique, les auteurs ne méconnaissaient pas les effets palliatifs de l'irradiation. Les résultats dans la période la plus favorable, de 1919 à 1935 furent les suivants :

sont chiffrés à 77 p. 100 (influence favorable de l'irradiation pendant une période de trois ans).

Schinz et Zuppinger défendent le point de vue que *tous* les sarcomes des amygdales doivent être exclusivement irradiés aux rayons X, et de préférence avec la technique du fractionnement étalé. Les tumeurs réagissent favorablement sans exception pour autant qu'il s'agit de tumeurs à caractère lymphadénoïde. Les sarcomes à cellules polymorphes ont réagi de même favorablement. La dose peut être sensiblement réduite par rapport à celle employée pour les cancers des amygdales. A leur avis, une amygdalectomie avant l'irradiation est non seulement inutile, mais même dangereuse en raison des possibilités métastatiques qui s'ensuivent. Ils en sont arrivés à cette conviction, pour les sarcomes des amygdales, que, dans tous les cas traités à fond, l'irradiation était capable de faire disparaître la tumeur, quel que fût le stade du néoplasme primitif.

Quant à Berven, de Stockholm (Radiumhemmet), il a traité radiothérapiquement (télécuriethérapie) les *cancers amygdaliens* du type malpighien, spinocellulaire, de la même manière que les autres cancers de la cavité buccale ; les *lympho-épithéliomes*, très radio-sensibles, ont par contre bénéficié de la rœntgenthérapie externe à des doses relativement modérées, sans télécuriethérapie. Le traitement a été complété

Résultats du traitement du cancer de l'amygdale et du lympho-épithéliome de l'amygdale.
Traitement 1923-1930 (Berven).

		Nombre.	Guérisons sans symptomes de 3 ans ou plus.	Guérisons sans symptomes de 5 ans ou plus.
Cancer	Cas de 1923-1927	14	4 = 28,6 p. 100.	3 = 21,4 p. 100.
	Cas de 1928-1930	12	5 = 41,7 —	5 = 41,7 —
Lympho-épithéliome.	Cas de 1923-1927	4	3 = 75,0 —	3 = 75,0 —
	Cas de 1928-1930	9	5 = 55,6 —	5 = 55,6 —
Cancer et lympho-épithéliome : Cas de 1923-1930.		39	17 = 43,6 p. 100.	16 = 41,0 p. 100.

Survies d'au moins un an : 68 p. 100 ;

Survies d'au moins trois ans : 44 p. 100 ;

Survies d'au moins cinq ans : 36 p. 100.

Les survies *sans symptômes*, pendant la même période, sont respectivement de :

Au moins un an : 58 p. 100 ;

Au moins trois ans : 31 p. 100 ;

Au moins cinq ans : 36 p. 100.

En ce qui concerne les résultats palliatifs, ils

par des applications de radium en surface (à l'aide d'un dispositif intrabuccal spécial de l'auteur), sur les restes tumoraux. Les résultats, durant les années 1923 à 1930, figurent dans le tableau ci-dessus

Les guérisons de cinq ans ont donc été de 21 p. 100 pour la première période 1923-1927 et de 41 p. 100 pour la deuxième période 1928-1930, en ce qui concerne les cancers proprement dits. Elles

ont été notablement supérieures pour le lympho-épithéliome radio-sensible, puisqu'elles sont chiffrées, à la cinquième année, respectivement 75 et 55 p. 100. Si l'on compte les résultats globaux de toutes les tumeurs malignes épithéliales de l'amygdale, on en arrive au chiffre de 41 p. 100 de guérisons de cinq ans (39 cas).

Les *sarcomes de l'amygdale* se sont montrés très radio-sensibles et ont donné des résultats primaires extrêmement bons. Un certain nombre de cas primitivement cicatrisés, cependant, ont donné lieu à des métastases périphériques, bien que la récidive locale fût très rare. Au Radiumhemmet, les sarcomes reçurent des irradiations Rœntgen à doses modérées (une dose totale d'environ 2 500 *r* distribuée par fractions quotidiennes de 200 à 250 *r*, avec un filtre de 0,5 millimètre de cuivre). Sur les 49 cas traités de 1921 à 1930, 17, soit 35 p. 100, sont restés sans symptômes pendant cinq ans ou plus.

Résultats du traitement du sarcome de l'amygdale. Traitement 1921-1930 (Berven).

Nombre de cas.	Sans symptomes 5 ans ou plus.
49	17 = 35 p. 100.

Conclusions.

Le traitement actuel des tumeurs malignes de l'amygdale comporte une revision des données précédemment acquises sur l'expérience chirurgicale de ces néoplasmes, d'une fréquence relative, après les cancers de la langue. L'*amydalectomie totale*, lorsqu'elle est envisagée, ne peut répondre qu'à un nombre de cas limité et sélectionné, au demeurant, par rapport au nombre total de malades qui se présentent atteints de tumeur de la loge amygdalienne. Si elle est *techniquement* suffisante, elle ne l'est pas toujours *biologiquement*, en raison de l'extrême fréquence, pour ne pas dire de la constance, de l'infestation néoplasique des lymphatiques. C'est pourquoi, même dans les cas où elle a paru être *macroscopiquement* complète et suffisante, il est indiqué de recourir à l'*irradiation* de la loge amygdalienne et des régions lymphatiques satellites, dans les jours qui suivent l'opération, et dès que l'état local de la cicatrisation et l'état général du patient le permettent (*radiothérapie post-opératoire*).

Pour l'ensemble des cas observés, même ceux du début; « techniquement opérables », il est dorénavant loisible de procéder d'emblée à un traitement d'attaque par les *méthodes radiothérapiques seules*, comportant le *radium* et la *rœntgenthérapie*, suivant une association judicieuse des deux modes de radiations, et suivant des techniques qui sont au mieux conçues, exécutées et poursuivies dans les cliniques ou centres radiothérapeutiques, où le radiothérapeute reste en intime collaboration avec le laryngologiste et l'histopathologiste.

Les résultats thérapeutiques obtenus dans ces conditions ne sont pas comparables à ceux que l'on obtient sans le secours de l'irradiation. Coutard, de l'Institut du Radium de Paris, au cours des années 1920 à 1926, réalise, par la rœntgenthérapie fractionnée et étalée (et le radium pour les cas limités en extension), pour les épithéliomas de la région amygdalienne, une proportion de 26 p. 100 de guérisons contrôlées après trois ans, et de 18 p. 100 de guérisons contrôlées après cinq ans. Après huit ans, la proportion relative restait de 3 guérisons contrôlées sur 10 (30 p. 100). A partir de 1926, les résultats de la rœntgenthérapie seule se sont notablement améliorés, et le pourcentage des guérisons a atteint 46 p. 100.

A Bordeaux, dans nos services hospitaliers, anticancéreux et de clinique, nous enregistrons, de 1924 à 1937, soit pour une période de treize ans, avec des techniques analogues à celles préconisées par l'Institut du radium de Paris, 85 p. 100 de cicatrisations primaires et 43 p. 100 de survies après un an, 33 p. 100 de survies après deux ans, 19 p. 100 de survies après trois ans, 14 p. 100 de survies après cinq ans. Nos techniques radiothérapiques se sont nettement précisées et orientées à partir de 1930. Il est à prévoir que, dans les années ultérieures, avec l'organisation de la clinique radiothérapique qui convient, les résultats obtenus seront plus homogènes, et que la radiothérapie verra son champ d'étude s'agrandir.

Canuyt et Gunsett, de Strasbourg, sont partisans de l'*irradiation profonde post-opératoire* dans les cancers *opérables* de l'amygdale et *opérés* ; ils sont favorables aux méthodes radiothérapiques dans les sarcomes de l'amygdale.

Schinz et Zuppinger, de la Clinique radiologique de Zürich, qui préconisent l'irradiation prolongée, fractionnée et étalée dans *tous* les cas de cancers de l'amygdale, ont obtenu, d'après leur statistique très détaillée et contrôlée, 64 p. 100 de résultats palliatifs globaux, et, comme survies *sans symptômes* (ce qui représente une statistique d'une grande rigueur scientifique), 27 p. 100 pour la première année, 23 p. 100 pour la troisième année, 25 p. 100 pour la cinquième année (et ce

pour la période de 1929 à 1935, meilleure pour les techniques). Pour ces auteurs, tous les sarcomes de l'amygdale doivent être exclusivement irradiés aux rayons X, et de préférence avec la technique du fractionnement étalé ; ils ont obtenu, pour ces sarcomes, comme survies *sans symptômes*, pendant la même période, 58 p. 100 pour la première année, 31 p. 100 pour la troisième année, 36 p. 100 pour la cinquième année ; les résultats palliatifs ont été de 77 p. 100 dans ce groupe de tumeurs sarcomateuses.

Enfin, Berven, du Radiumhemmet de Stockholm, qui traite les tumeurs malignes épithéliales de l'amygdale par la télécuriethérapie, le radium de surface intrabuccal et l'électrocoagulation des restes tumoraux, si elle s'impose, nous communique, dans ses statistiques homogènes, 41 p. 100 de guérisons de cinq ans. Pour les sarcomes de l'amygdale, le même auteur accuse 35 p. 100 de guérisons contrôlées (avec absence de tout symptôme) pendant cinq ans ou plus.

Ces diverses données statistiques, provenant de centres ou instituts radiothérapiques du cancer, doivent contribuer à orienter d'une manière décisive le traitement des tumeurs malignes de l'amygdale, sarcomes et cancers, dans le sens des *méthodes radiothérapiques* correctement conçues et exécutées.

LES PRINCIPES, LES POSSIBILITÉS, LES INDICATIONS DE L'ÉLECTRO-CHIRURGIE DANS LE TRAITEMENT DU CANCER

PAR

A. TAILHEFER
Chirurgien adjoint de la Fondation Curie et du Centre anticancéreux de l'Hôtel-Dieu.

La chirurgie électrique du cancer date du début de ce siècle, elle a été créée par Doyen, par Keating-Hart et par Czerny. Sous des appellations différentes, ces auteurs avaient d'emblée compris les avantages de la destruction électrique de certaines tumeurs. Qu'il s'agisse de fulguration (Keating-Hart) ou d'électro-coagulation (Doyen), les faits sont les mêmes. Nous les avons perdus de vue ; ils reviennent aujourd'hui comme découvertes récentes. Il n'en reste pas moins exact que la réhabilitation de l'électro-chirurgie, et, en particulier, celle de l'électro-coagulation chirurgicale appliquée au traitement du cancer, est due en grande partie à L. Gernez, après que les communications d'Heitz-Boyer, à la Société de chirurgie, en 1920 et 1929, eurent attiré l'attention sur la chirurgie électrique. Au cours de 1929 et de 1930, les communications sur ce sujet se suivirent à intervalles rapprochés, mais il semble bien que certains opérateurs enthousiasmés par une technique nouvelle lui prêtèrent plus de mérites qu'elle n'en pouvait avoir avec les appareils utilisés. Au contraire, d'autres chirurgiens furent très déçus. Lecène écrivait : « Je tiens à vous faire part de la seule expérience que j'ai faite jusqu'ici du bistouri électrique d'Heitz-Boyer, expérience que je n'ai nullement l'intention de renouveler... » et il signalait deux hémorragies secondaires... La discussion s'est ainsi poursuivie sans apporter de bien grands changements, et il suffit de lire les divers travaux parus pour voir que la plupart parlèrent d'une méthode dont ils n'avaient alors qu'une expérience bien théorique, confondant parfois les différentes formes de courants et leurs actions diverses. L. Gernez a eu le grand mérite de comprendre le vrai rôle de l'électro-chirurgie, à la suite de l'expérience qu'il en a faite au Centre anticancéreux de l'hôpital Tenon.

En Allemagne, Franz Keysser poursuivait avec constance l'étude de l'électro-chirurgie ; il a publié, en 1931, à Leipzig, un livre magnifiquement édité et illustré, auquel il faut se reporter si l'on veut avoir une notion exacte de tout ce qui concerne l'électro-chirurgie, en général, et l'électro-chirurgie appliquée à la thérapeutique du cancer, en particulier. Ses vues sont les mêmes que celles de Gernez. Utilisant nous-même l'électro-coagulation depuis 1929 (312 opérations) à la Fondation Curie (Professeur Regaud et Dr Lacassagne) et au Centre anticancéreux de l'Hôtel-Dieu (Professeur Cunéo), il nous paraît utile d'essayer d'exposer la méthode que nous employons aujourd'hui, après L. Gernez. Elle donne des résultats qui nous ont encouragé à écrire cet article.

Notions électriques et électro-physiologiques.

Il est indispensable, sans pour cela faire appel à des notions de physique trop complexes,

de développer ici quelques notions électriques et électro-physiologiques concernant les principes de l'électro-chirurgie. Cet exposé nous a été grandement facilité par M. Gondet, ingénieur de la maison Ch. Beaudouin, qui a conçu et réalisé nos appareils, comme il l'avait fait pour Gernez et Heitz-Boyer.

Du point de vue électrique, on peut obtenir des effets de section ou d'électro-coagulation au moyen de la plupart des courants électriques ; ceci ne serait qu'une question de choix d'une différence de potentiel et d'une intensité convenables ; mais on sait que de tels courants ne peuvent être supportés par l'homme. L'effet de ces courants a été spécialement étudié par Jellineck (de Vienne) ; ils produisent des phénomènes d'électrolyse et d'excitation qui, dans certaines conditions d'intensité ou de voltage, ne sont pas compatibles avec la vie. Il paraît donc indispensable d'avoir recours aux courants à haute fréquence dont les propriétés électro-physiologiques sont connues depuis les travaux de d'Arsonval, en 1890. Ces courants ont un nombre de périodes-seconde de l'ordre de 1 000 000, tandis que les courants alternatifs usuels à basse fréquence ont 50 périodes-seconde. Appliqués à l'homme ou à l'animal, les courants de haute fréquence ne produisent aucun effet dangereux. On peut donc faire traverser impunément le corps d'un malade par des courants à haute fréquence relativement intenses, d'une énergie de 2 kilowatts par exemple (cas des appareils d'électro-coagulation à grande puissance). Sur son passage, ce courant développe une certaine chaleur. Si l'entrée et la sortie du courant se font par une large électrode, par une plaque ventrale et par une plaque fessière, nous aurons l'effet diathermique ordinaire. Si, au contraire, nous diminuons à un tel point une des électrodes, que nous la réduisions à une simple aiguille, la densité de courant deviendra extrêmement forte au niveau de cette aiguille, puisque tout le courant va passer par sa pointe, et il se produira à ce niveau un effet de dislocation cellulaire et un effet thermique élevé qui se traduiront soit par la section, soit par la coagulation et la carbonisation suivant les caractéristiques physiques du courant employé. La pointe de notre aiguille devient alors l'électrode active. Si, maintenant, nous écartons l'électrode active à une certaine distance de la peau, l'étincelle jaillira, tant que la distance ne sera pas suffisante pour empêcher le courant de passer au travers de la couche d'air qui isole imparfaitement l'électrode active de la peau du patient ; cette étincelle va provoquer sur celle-ci une brûlure, due à une véritable « foudre en miniature », ceci est le phénomène d'étincelage ou de fulguration.

L'expérience a montré que ces diverses actions se produisaient de façons différentes, suivant la qualité du courant à haute fréquence employé.

Il existe deux types extrêmes de courant à haute fréquence : les courants à ondes entretenues et les courants à ondes amorties.

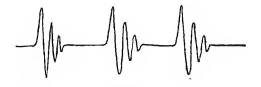
Le *courant à ondes entretenues* est constitué par des oscillations régulières et ininterrompues. Un oscillographe représente ce courant de la façon suivante :



Représentation graphique du courant à ondes entretenues (fig. 1).

Le courant à ondes entretenues provoque l'effet de section à son maximum sans électro-coagulation, ni carbonisation, la section est parfaite, mais l'électro-coagulation et l'hémostase sont pratiquement nulles.

Le *courant à ondes amorties* est constitué par des trains d'ondes formées chacune par une série d'oscillations dont l'amplitude est rapidement décroissante, le courant cesse complètement entre chaque train d'ondes. Un oscillographe représente ce courant de la façon suivante :



Représentation graphique du courant à ondes amorties (fig. 2).

Le courant à ondes amorties provoque l'effet d'électro-coagulation à son maximum, avec carbonisation ; mais la section est impossible par suite de la formation immédiate d'un bloc de tissu coagulé, collant après l'électrode et empêchant sa progression, quelle que soit sa

forme. Par contre, il réalise une hémostase complète, et l'effet de coagulation s'étend au voisinage, proportionnellement à l'intensité du courant et à la longueur du temps de son passage.

A l'époque des premières interventions électriques, on s'est surtout adressé à ces deux types de courant ; l'expérience de l'électro-chirurgie a rapidement montré l'avantage d'un courant à la fois coupant et électro-coagulant, qui est le seul qui présente un avantage réel pour l'électro-chirurgie de certains cancers. On obtient ce type de courant soit en superposant



Représentation graphique du courant à ondes semi-entretenues (fig. 3).

les deux courants : entretenu et amorti, ce qui nécessite un générateur double, soit en créant d'emblée un courant à ondes semi-entretenues, qui est alors représenté par la courbe ci-dessus :

Description des appareils.

Nous avons pensé que cette description pouvait intéresser maint lecteur. Nous donnerons les descriptions schématiques :

1° De l'appareil générateur de courants entretenus coupants ;

2° De l'appareil générateur de courants très amortis ;

3° De l'appareil à grande puissance générateur de courants à ondes semi-entretenues, insistant particulièrement sur ce dernier, de beaucoup le plus intéressant.

I. *Générateurs de courants entretenus coupants* (*section électrique pure*). — Ces courants sont créés par des appareils à lampes d'émission de T. S. F. à trois électrodes. Une telle lampe se compose, en principe, d'un filament porté à une température déterminée servant de source d'électrons, d'une grille enroulée en spirale concentriquement au filament et d'une plaque cylindrique également centrée sur le filament et entourant l'ensemble filament-grille.

Pour comprendre le fonctionnement d'une lampe oscillatrice, il est indispensable de se reporter aux schémas ci-contre représentant la coupe du filament F, de la grille G et de la plaque P.

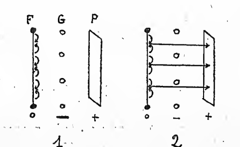
Nous supposerons, dans ces figures, le potentiel du filament pris comme origine à zéro et la plaque toujours positive par rapport au filament.

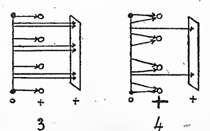
En 1, la grille G est fortement négative par rapport au filament F, les électrons issus du filament ne peuvent pas sortir du nuage qui l'entoure, étant repoussés par le champ électrique négatif de la grille. Ils n'atteignent ni la grille ni la plaque, et les courants filament-grille et filament-plaque sont nuls.

En 2, la grille G est faiblement négative par rapport au filament F. Une partie des électrons passant entre les spires de la grille peut atteindre la plaque. Il y a donc un faible courant filament-plaque.

En 3, la grille G est légèrement positive par rapport au filament F. Une faible partie des électrons va sur la grille, et la majeure partie sur la plaque. Les courants filament-grille et filament-plaque croissent donc simultanément.

En 4, la grille G est très positive par rapport au filament F. La majeure partie des électrons va sur la grille, et une faible partie sur la plaque. Le courant filament-grille a fortement



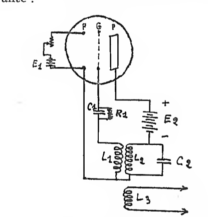


Schémas du fonctionnement de la lampe à trois électrodes (fig. 4).

augmenté, et le courant filament-plaque, diminué.

Pratiquement, on calcule les différents circuits de l'oscillateur de façon à rester dans les limites correspondant aux schémas 2 et 3, où les courants grille et plaque croissent simultanément. Le fonctionnement de la lampe oscillante devient alors fort simple à comprendre. Il suffit de supposer deux bobines branchées, l'une dans le circuit filament-grille, et l'autre dans le circuit filament-plaque, et couplées de telle façon que, lorsque le potentiel de la plaque augmente, celui de la grille tende à diminuer, et inversement. On voit que, dans ces conditions, le changement continuel du sens de polarité de la grille et de la plaque produira l'oscillation cherchée, dont la période dépendra des valeurs des « selfs » et des condensateurs intercalés dans les circuits. Supposons, en effet, que le potentiel de la plaque s'accroisse par suite de l'augmentation du courant filament-plaque ; si les circuits sont couplés comme il vient d'être dit, le potentiel de la grille diminuera, ce qui fera baisser le courant plaque ; celui-ci baissant, le potentiel plaque diminue et le potentiel de la grille augmente, ce qui aura pour effet de faire augmenter le courant plaque, et ainsi de suite.

Le schéma de montage théorique d'un oscillateur à lampe peut être représenté de la façon suivante :



Montage de l'appareil à lampe, (courant à ondes entretenues) (fig. 5).

En E_1 : source d'énergie électrique nécessaire au chauffage du filament.

En E_2 : source d'énergie électrique déterminant le potentiel initial de la plaque P, et fournissant l'énergie au circuit oscillant, et par lui au circuit final d'utilisation.

La grille G est réunie au filament F par une bobine de self L_1 couplée en sens inverse de la bobine L_2 du circuit oscillant qui comprend le condensateur C_2.

C_1 et R_1 sont un condensateur et une résistance.

L_3 représente la bobine d'utilisation couplée par induction avec la bobine L_2.

Suivant la valeur des selfs et des condensateurs, on fait varier la fréquence depuis une centaine de mille jusqu'à 10 000 000 sans modifier l'effet de section du courant d'utilisation.

II. *Générateur de courants très amortis, très coagulants.* — C'est le poste bien connu à éclateur. Le circuit oscillant se compose d'un condensateur C, d'une self S et d'un éclateur E. L'énergie électrique lui est fournie par un transformateur alimenté par un circuit primaire branché sur le courant de ville alternatif à basse fréquence.

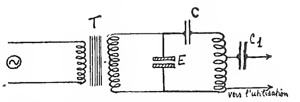


Schéma de l'appareil à éclateur à ondes très amorties (fig. 6).

Pendant la durée de l'étincelle de l'éclateur, il y a formation d'une série d'oscillations dont les amplitudes vont très rapidement en décroissant.

III. *Générateur de courants semi-entretenus, coupants et coagulants.* — Ces appareils, les plus modernes, sont également produits par des générateurs à éclateur. Le schéma général comprend, comme précédemment, un transformateur et un circuit oscillant constitué par un éclateur, un condensateur et une self ; mais, au lieu de prendre le courant d'utilisation aux bornes de tout ou partie de cette self, on le prend, soit par induction, soit par dérivation sur un deuxième circuit oscillant. Ce deuxième circuit oscillant comporte une self et un condensateur, mais n'a pas d'éclateur ; il est alimenté par induction par le premier circuit oscillant. Le montage électrique est tel que, pendant que le premier circuit fournit des oscillations dont l'amplitude décroît rapidement, le deuxième circuit fournit des oscillations dont

l'amplitude augmente. En faisant varier la distance d'éclatement et les couplages des circuits, on pourra ainsi obtenir des effets de section ou de coagulation plus ou moins marqués.

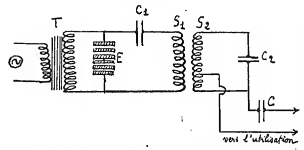


Schéma d'un appareil à éclateur à grande puissance et à ondes semi-amorties (fig. 7).

D'après ce schéma, M. Gondet a réalisé, chez Beaudouin, un appareil à éclateurs multiples, extrêmement puissant, dont se servait L. Gernez, puis aujourd'hui Moulonguet-Doléris, au Centre anticancéreux de l'hôpital Tenon. L'appareil que nous utilisons au Centre anticancéreux de l'Hôtel-Dieu est à peu près semblable. Il est alimenté par un courant primaire de 220 volts et 8 à 10 ampères ; il a donc une puissance de 2 000 watts environ. Ce générateur possède des réglages très souples, il permet la section pure, la section avec faible ou forte coagulation, et la coagulation faible ou forte. En terminant cette description des modes de production du courant électro-chirurgical, nous signalerons que, lors de nos premières expériences sur l'animal, en 1929, ces courants provoquaient des contractions considérables, surtout au voisinage des nerfs et au contact des muscles. Cette action inattendue des courants de haute fréquence rendait pratiquement impossible l'usage de l'électro-chirurgie, mais cette difficulté a été résolue en intercalant un condensateur dans le circuit d'utilisation des divers appareils.

Modes d'emplois et effets des courants électro-chirurgicaux.

A. **Montage des appareils.** — Dans certains cas où l'on ne recherche qu'une action très limitée (dermatologie), on peut se contenter d'une seule électrode, réalisant ainsi l'électro-coagulation monopolaire, mais, dans la plupart des cas, on utilise la différence de potentiel entre deux électrodes reliées aux deux pôles du générateur de haute fréquence.

Certaines électrodes dites bipolaires présentent deux extrémités isolées l'une de l'autre et reliées aux deux pôles du générateur ; elles se terminent par deux contacts légèrement écartés entre lesquels passe le courant, qui produit un effet limité, mais puissant. La plus employée de ces électrodes est circulaire ; le courant passe d'un plot central à un plot périphérique circulaire. Cette électrode n'a aucun intérêt chirurgical et ne répond, ainsi que la précédente, qu'à des techniques de dermatologie.

En réalité, pour faire de véritables opérations électro-chirurgicales, on fait traverser tout le corps du patient par le courant de haute fréquence. L'électrode indifférente est une plaque de plomb placée sous le malade et réalisant un contact large et parfait, au besoin en la recouvrant d'une étoffe imbibée d'une solution salée. Ce contact parfait est indispensable, sinon une étincelle risque de jaillir entre l'électrode et le malade, provoquant une brûlure. Il est bon également que la table d'opérations soit reliée dans ses parties métalliques à l'électrode indifférente, soit directement, soit plus facilement par une deuxième plaque. Sans cette précaution, il peut exister une différence de potentiel entre la table et le malade, et une étincelle peut jaillir entre celui-ci et celle-là, d'où une brûlure, si le corps du patient vient à toucher imparfaitement une des parties métalliques.

L'électrode active est celle dont se sert le chirurgien. Elle est fixée sur un manche stérilisable relié au deuxième pôle de l'appareil. Il en existe divers types répondant chacun à un effet spécial. Pour la section, la meilleure est une aiguille fine, droite ou légèrement courbée ; pour la section avec forte électro-coagulation, nous utilisons une électrode en forme de petit bistouri en lame de sabre ; pour l'électro-coagulation, l'électrode la plus pratique est ronde ou olivaire, de dimensions plus ou moins grandes.

B. **Mode d'emploi et action immédiate du courant électro-chirurgical.** — Suivant la qualité du courant employé (forme des oscillations, voltage, intensité) et suivant la forme et le mode d'application de l'électrode active, on peut obtenir des effets différents :

I. *La section pure.* — Elle exige un courant

à ondes entretenues, dont le type le plus parfait est produit par les générateurs à lampes. Cependant, au moyen de certains artifices du montage électrique (deuxième circuit oscillant accouplé et réglé sur le circuit générateur), on peut arriver à produire des courants coupants mais légèrement coagulants. Il faut se servir d'intensités faibles, d'une distance d'éclatement réduite, ce qui arrive à produire, comme dans le cas du courant des appareils à lampe, une force électromotrice réduite à 300 ou 500 volts dans le circuit d'utilisation. La meilleure électrode est l'aiguille, droite ou courbe. *Mais la section électrique pure ne présente aucun intérêt pour la chirurgie du cancer.* Elle ne réalise qu'un simple bistouri coupant parfaitement et toujours aseptique, mais sans aucune action de coagulation sur les vaisseaux et sur les tissus voisins. Si le chirurgien incise en tissu sain, on ne comprend pas la supériorité d'un bistouri *qui n'est même pas hémostatique* ; si l'opérateur incise dans la tumeur ou dans des régions contaminées, le bistouri électrique ne détruit pas les cellules voisines, puisqu'il ne coagule qu'une épaisseur microscopique des tissus qu'il rencontre. Heitz-Boyer a parlé d'une action disséquante du bistouri électrique ; pratiquement, cette action semble nulle ; il est même gênant, lorsqu'on commence à se servir des courants électro-chirurgicaux, de disséquer avec le courant coupant. En effet, l'aiguille volatilise les tissus au-devant d'elle, sans donner la sensation de résistance que l'on éprouve avec le bistouri ordinaire ; cette résistance et l'effort qu'elle entraîne guident normalement le chirurgien, qui est habitué à appuyer plus ou moins sur le bistouri ordinaire, suivant qu'il incise la peau, la graisse ou l'aponévrose. Rien de tel ne se produit avec le bistouri électrique, qui coupe sans que l'opérateur ait besoin d'appuyer sur l'aiguille, se bornant à diriger un instrument qui sectionne tout seul et sans effort. La résistance électrique des divers tissus est pourtant différente, mais pratiquement ceci ne provoque pas d'effort appréciable pour l'opérateur qui, au contraire, doit se garder de faire effort sur l'aiguille coupante dont il n'utilise que l'extrême pointe pour augmenter la densité du courant et réaliser une meilleure section. Bien plus, la dissection électrique, au voisinage des vaisseaux importants, est impossible parce que dangereuse. La colonne sanguine contenue dans un vaisseau important est, en effet, le tissu dont la conductibilité électrique est la meilleure, ou, si l'on veut, celui dont la résistance est la plus faible ; lorsque l'aiguille approche d'un vaisseau important en cheminant sur des tissus de conductibilité moins bonne, le courant, cherchant le passage de moindre résistance, aura tendance à passer par le vaisseau ; une étincelle peut donc, à ce moment, jaillir entre l'aiguille et la grosse artère voisine que l'on devait ménager ; et l'opérateur peut ainsi être amené à une ligature dangereuse, celle d'une carotide primitive par exemple.

II. *La section avec faible ou forte coagulation.* — Cette action de section associée surtout à la forte coagulation est le mode d'emploi le plus intéressant de l'électro-chirurgie du cancer. Elle nécessite soit un courant mixte, fourni par un générateur double à lampe et à éclateur, le premier appareil dont nous nous sommes servi à la Fondation Curie, c'est l'appareil Heitz-Boyer-Gondet, soit l'appareil à éclateur à ondes semi-entretenues, type grande puissance, c'est l'appareil Beaudouin dont se servait L. Gernez et dont M. Gondet a construit un modèle parfait, à plusieurs éclateurs, pour le Centre anticancéreux de l'Hôtel-Dieu. Nous donnons nettement la préférence à celui-ci, cinq à six fois plus puissant que l'appareil à courant mixte. L'appareil fonctionne alors sur le réglage d'électro-coagulation. L'intensité de la coagulation doit être très forte ; on la porte au maximum en faisant varier l'intensité du courant primaire et en augmentant la distance d'éclatement des éclateurs, ce qui élève la force électromotrice à 1 000 et 1 500 volts à certaines « pointes » du courant. On augmente ainsi l'effet d'extension au voisinage. Au contraire, on diminuerait cette intensité de coagulation si l'on voulait réduire l'effet de voisinage au contact immédiat d'organes qui doivent être ménagés.

La meilleure électrode est une lame, en forme de petit bistouri ou de yatagan, car l'aiguille serait volatilisée par la chaleur intense que produit un courant de 2 000 watts de puissance. La section est extrêmement rapide, mais très coagulante, la tumeur est ainsi enlevée rapidement, *sans hémorragie* ; tous les vaisseaux sanguins et lymphatiques sont obturés. Cette exérèse est en fait plus étendue, car toutes

les parties voisines sont plus ou moins fortement coagulées au gré de l'opérateur. Elles s'élimineront dans les jours suivants. Toute réunion immédiate des tissus est donc vouée à l'échec. Autrement dit, le chirurgien utilise une sorte de « chalumeau » avec lequel il découpe dans les tissus, comme on découpe dans une plaque de fer à l'aide du chalumeau à l'oxygène-acétylène.

III. *L'électro-coagulation pure et la carbonisation.* — Si, avec l'appareil dont nous venons de parler, nous enfonçons l'électrode dans les tissus et que nous l'immobilisions ainsi, nous allons créer une coagulation « sur place » qui va s'étendre excentriquement, suivant l'intensité du courant et son temps d'application. Il en sera de même si, au lieu de l'électrode yatagan, on utilise des électrodes sphériques ou olivaires de différents diamètres. On pourra ainsi détruire progressivement la tumeur par une série d'applications voisines les unes des autres ; on pourra également l'isoler des tissus vivants par une série d'électro-coagulations faites autour et au-dessous de la lésion. On n'a plus alors qu'à attendre l'élimination spontanée de tous les tissus ainsi carbonisés et de la tumeur elle-même.

Ce procédé rend des services dans certains cas, mais, d'une façon générale, il est moins précis que la section par forte électro-coagulation. Il peut surtout être combiné à celle-ci pour la compléter en certains points du champ opératoire.

IV. *La fulguration et l'étincelage.* — On les obtient en écartant l'électrode boule à une certaine distance de la peau ou de l'organe à détruire. Si l'on écarte à distance maximum, on utilise l'étincelage à tension d'Heitz-Boyer ; si l'on rapproche l'électrode, c'est l'étincelage à intensité. Cette fulguration est celle que Keating-Hart a décrite en 1906 ; son utilisation est moins importante dans la chirurgie électrique du cancer, elle n'a guère d'indication que la destruction de cancers superficiels. L'opérateur carbonise ainsi successivement les diverses couches de la lésion et enlève avec une curette le tissu carbonisé au fur et à mesure de sa production. Cette fulguration peut cependant, comme l'électro-coagulation pure, être associée à la section avec forte électro-coagulation. On peut, à la fin d'une exérèse, fulgurer tout le champ opératoire pour parfaire le blocage des vaisseaux et étendre l'électro-coagulation en surface.

L'électro-coagulation pure, la carbonisation et la fulguration sont produites par le courant à ondes amorties des appareils à éclateurs ; l'appareil à grande puissance à ondes semi-amorties les permet avec la même facilité sur son réglage « électro-coagulation ».

C. **Action secondaire et tardive.** — Seule, la section pure permet la suture immédiate, à condition de laisser assez longtemps les fils en place.

Tout ce qui va suivre concerne surtout les autres procédés dans lesquels l'électro-coagulation est l'action capitale.

I. *L'hémostase.* — Elle est nulle avec le courant de section pure à ondes entretenues. Que vaut-elle dans les procédés où intervient le phénomène d'électro-coagulation ? On a beaucoup discuté sur ce point, et P. Moure a même prononcé le mot de « soudure autogène » des vaisseaux. On est arrivé ainsi à prêter à une méthode les qualités qu'elle ne peut pas avoir. Qu'on le veuille ou non, l'électro-coagulation n'est qu'un procédé de brûlure, un peu spécial peut-être, mais agissant par carbonisation des tissus et formation d'une escarre. C'est ainsi qu'il faut concevoir pratiquement l'action hémostatique de l'électro-coagulation, sinon on s'exposera à des désastres, lors de la chute de l'escarre. Ces hémorragies secondaires surviennent habituellement du huitième au douzième jour après l'opération. Elles sont extrêmement graves s'il s'agit d'une artère importante ; notre expérience nous permet d'être formel sur ce point, et tous les chirurgiens qui ont, sans parti pris, pratiqué des électro-coagulations *importantes* dans des régions richement vascularisées ont eu également des hémorragies secondaires, ainsi que Lecène le signalait dès sa première expérience. Les électro-coagulations étendues de la langue sont particulièrement dangereuses. Il ne faut pas penser cependant que, de ce point de vue, l'électro-coagulation soit un procédé détestable ; il faut savoir seulement ce que l'on peut attendre d'elle. On peut lui confier sans crainte l'hémostase de petits vaisseaux, et on arrive ainsi à opérer « à blanc », mais il faut de parti pris pratiquer les ligatures des gros vaisseaux et recourir systématiquement aux ligatures à distance, si la chose est possible.

La ligature unilatérale et même bilatérale des carotides externes doit, en particulier, accompagner toute électro-coagulation importante de la langue et du plancher buccal. Pour faire l'hémostase, le meilleur procédé est l'électro-coagulation sur pinee. ear il ne faut pas, pou que l'hémostase se fasse, que le sang couler avec notre appareil à grande puissance, on peut cependant électro-coaguler directement les vaisseaux en même temps que l'électrode les rencontre.

II. *Le « calfatage » des lymphatiques.* — Cette action est très réelle ; on comprend tout son intérêt dans la chirurgie du cancer.

III. *L'absence de douleur post-opératoire.* — L. Gernez avait attiré l'attention sur ce fait, il est très exact et facilement explicable. L'électro-eoagulation réalise d'emblée des brûlures du troisième degré, on sait que celles-ci ne sout nullement douloureuses puisque les nerfs sont détruits ; on peut même penser que, les nerfs étant particulièrement bons conducteurs, leur destruction est relativement un peu plus étendue que celle des tissus voisins, d'où une sorte d'anesthésie post-opératoire.

IV. *L'absence d'infection.* — Constatée également par L. Gernez, elle est habituelle. La région opératoire est souvent très septique (cancers buccaux, dont l'électro-coagulation est souvent le traitement de ehoix). La chaleur considérable, dégagée par l'acte électro-chirurgical, peut-elle stériliser le foyer opératoire ? et les tissus carbonisés constituent-ils une sorte de pansement aseptique ? nous serions tenté de le croire. En tout cas, après la chute de l'escarre, le tissu de granulation est toujours parfaitement sain et vivace.

V. *Évolution et réparation des tissus électro-coagulés.* — L'escarre des parties molles s'élimine spontanément en une dizaine de jours. Le tissu de granulation réparateur se développe avec une rapidité particulière, sans la moindre infection ; ce tissu peut alors facilement être recouvert par greffes de peau totale ou par greffes épidermiques. Franz Keysser pratique volontiers des autoplasties immédiates ou très précoces ; nous ne l'avons encore jamais tenté.

Dans bien des cas, on est amené à électro-coaguler des os, le maxillaire inférieur le plus souvent. La nécrose osseuse par électro-coagulation a l'immense supériorité sur la radio-nécrose osseuse d'être limitée, d'apparition immédiate, et surtout de ne pas être douloureuse ; les parties osseuses mortifiées s'éliminent en trois ou quatre mois, et, au-dessous d'elles, on trouve un tissu de granulation souvent presque déjà épidermisé, ainsi que l'ont dit Gernez et Moulonguet-Doléris.

VI. Les *résultats* inespérés que nous avons obtenus dans certains cancers permettent de se demander si la chaleur très élevée, développée autour du foyer de coagulation, n'est pas suffisante pour détruire les cellules cancéreuses, toujours plus fragiles que les eellules normales. L'électro-coagulation agirait-elle ainsi, comme la radiothérapie, électivement sur le tissu le plus fragile ? Ceci n'est qu'hypothèse, mais mériterait certainement d'être étudié.

Indications et résultats de l'électro-chirurgie des cancers.

Nous n'insisterons pas sur le traitement des nævo-carcinomes par l'électro-coagulation chirurgicale. Notre élève Bachmann (1) vient de consacrer sa thèse à ce sujet et rapporte 26 observations avec un tiers de guérisons. Nous voulons envisager seulement, ici, le traitement des épithéliomas proprement dits.

Dans une première série, nous avons surtout employé l'électro-chirurgie pour des récidives de lésions traitées par chirurgie ou, le plus souvent, par les radiations. Actuellement, notre expérience est devenue assez grande pour traiter d'emblée eertains cancers par l'électro-chirurgie avec forte électro-coagulation.

L'électro-coagulation ne peut convenir qu'à des cancers externes, ou tout au plus à des cancers dont l'ablation ou la destruction laisse un cratère largement ouvert à l'extérieur, car les escarres doivent pouvoir s'éliminer facilement. De plus, il faut avoir la facilité de détruire largement la tumeur sans léser des organes voisins d'importance vitale.

I. Indications premières de l'électro-coagulation. — *a.* Certains petits cancers cutanés ; l'électro-coagulation est pour ceux-ci un procédé simple et rapide ; mais, si la lésion est étendue, la chirurgie et surtout la curiethérapie ou la rœntgenthérapie sont bien moins mutilantes.

b. Les épithéliomas du pavillon de l'oreille

(1) R. BACHMANN, Traitement des nævo-carcinomes par l'électro-coagulation électrique (*Thèse de Paris*, 1937. Amédée Legrand. éditeur).

pour lesquels la radiothérapie par rœntgenthérapie ou curiethérapie se complique facilement de lésions radionécrotiques du cartilage.

c. Certains épithéliomas de la cavité buccale constituent l'indication majeure de l'électro-chirurgie.

1° *Cancers du plancher buccal*, soit lorsque la lésion est petite (simplicité du traitement) soit lorsqu'elle est étendue, atteignant le maxillaire inférieur ; on sait que la curiethérapie peut provoquer, dans ces cas, de sérieuses complications radionécrotiques. Dans les formes étendues, on arrive à réaliser, par électro-chirurgie coagulante, l'opération de Morestin (décrite à nouveau par R. Bernard) : section horizontale du corps du maxillaire avec conservation d'une baguette osseuse inférieure et exérèse en bloc du plancher et de la partie la plus importante de la portion mobile de la langue. Lorsqu'on prévoit une grosse destruction gênant l'alimentation ou la respiration, il ne faut pas hésiter à faire, avant l'opération, une gastrostomie et une trachéotomie temporaires.

Nous avons ainsi traité 12 malades et, sur 6 cas suffisamment anciens, nous avons 3 guérisons ;

2° *Cancers des gencives et des bords alvéolaires des maxillaires*. L'électro-coagulation de ces lésions est déjà conseillée par Gernez, Moulonguet et Mallet ;

3° *Certains épithéliomas de la face interne des joues* ;

4° *Certains épithéliomas du voile du palais et de la voûte palatine* ;

5° Nous avons même traité, avec succès, un *épithélioma de la base de la langue*, après fente commissurale de Jæger.

Pour traiter sans danger d'hémorragie secondaire la plupart de ces épithéliomas ; il est indispensable de lier la carotidie externe, d'un seul ou des deux côtés ; le plus souvent, nous exécutons cette ligature au cours de l'évidement ganglionnaire cervical sous-maxillaire et carotidien, que nous faisons alors comme premier temps opératoire. Cet évidement doit toujours être pratiqué dans tous ces cancers, même en l'absence d'adénopathie.

d. Les épithéliomas de la vulve sont également une des principales indications de l'électro-coagulation chirurgicale large. Celle-ci est bien plus simple et beaucoup moins douloureuse que les méthodes radiothérapiques, et ses résultats sont remarquables. L'évidement ganglionnaire inguino-crural est absolument indispensable. Nous avons traité ainsi 8 malades, et nous avons toujours obtenu la guérison de la lésion primitive. Les échecs concernent certaines malades ayant refusé l'opération inguinale, que nous avions eu le tort de ne pas pratiquer dans le même temps opératoire ; et aussi d'autres patientes dont l'adénopathie a récidivé malgré l'évidement chirurgical.

e. Les épithéliomas du scrotum.

f. Certains épithéliomas étendus du canal anal et de la partie basse de l'ampoule rectale ; l'électro-coagulation large par section coagulante permet de réaliser une amputation périnéale rapide, presque sans ligature, même lorsqu'il s'agit de lésions fixées, inopérables par la chirurgie classique. L. Gernez exécutait ainsi des opérations parfaites ; nous n'avons opéré que 2 malades de cette façon ; les suites ont été bonnes, mais ces interventions sont trop récentes pour juger de leur résultat.

II. Indications de l'électro-coagulation dans le traitement de certaines récidives dcaeucers traités par d'autres procédés. — Ces indications sont très étendues dans toutes les récidives de cancers externes : cancers térébrants de la face, cancers de la laugue, du voile du palais, épithéliomas ano-rectaux, récidives nodulaires de cancers du sein, cancers de la parotide, etc.

***

Le cadre de cet article nous empêche de discuter complètement les indications et les résultats de l'électro-coagulation chirurgicale. Il faut, pour des conclusions utiles, de très nombreux cas, un temps d'observation très long, puis étudier à part chaque localisation. Ceci n'empêche pas d'affirmer que la méthode est intéressante pour certains cancers, mais il est indispensable, pour réussir, d'avoir un bon appareillage, donnant une coagulation très puissante, c'est ce qu'ont bien compris L. Gernez et F. Keysser. Il est aussi nécessaire de s'habituer à cette électro-chirurgie bien spéciale. Elle n'a pas la netteté parfois un peu spectaculaire de la technique chirurgicale bien réglée, mais, employée dans des cas spéciaux, elle donne des avantages considérables et permet le traitement de certaines lésions pour lesquelles nous restions sans ressource.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Un perfectionnement de la technique d'inclusion à la paraffine : l'usage du dioxan.

L'usage du dioxan (diéthylène-dioxyde) a déjà été préconisé en 1931 par Groupner et Weissberger pour la déshydratation et la clarification des fragments destinés à l'inclusion par la paraffine; ce corps a, en effet, sur l'alcool l'avantage de beaucoup moins durcir les fragments à couper. G. MOTTURA (*Diagnostica e tecnica di laboratorio*, 25 août 1937) expose une technique d'inclusion qui lui a donné d'excellents résultats. Sa méthode, extrêmement simple, consiste à passer directement les fragments à inclure, préalablement fixés, de l'eau dans le dioxan, où ils restent trois ou quatre heures, mais où ils peuvent rester indéfiniment sans danger de durcissement exagéré ; de là, les fragments peuvent être directement plongés dans la paraffine ; cette méthode évite donc les nombreux passages habituels et a le grand avantage d'être extrêmement rapide. Mais il est nécessaire de déshydrater continuellement le dioxan ; pour cela, l'auteur a fait construire un appareil composé d'un bocal de verre à fond plat, bouché à l'émeri, et d'un plateau perforé en verre, solidaire du bouchon par une tige de verre et destiné à supporter les fragments à inclure ; ce plateau est situé à quelques centimètres du fond du bocal, dans lequel est placée une certaine quantité de chlorure de calcium anhydre qui, du fait de ce dispositif, n'est pas en contact avec les fragments à inclure. L'auteur insiste enfin sur les économies considérables réalisées, car le dioxan peut être facilement récupéré.

JEAN LEREBOULLET.

Contribution à l'étude de l'arthropathie syringomyélique.

C'est un fort curieux cas que celui que rapporte E. LENI (*Il Policlinico, Sez. Chir.*, 15 mars 1937). Il s'agit d'un jeune homme de dix-sept ans chez qui il a constaté les symptômes typiques d'une arthropathie syringomyélique du coude gauche. Cette arthropathie s'était manifestée de façon aiguë après un léger traumatisme et avait fait porter à tort le diagnostic d'ostéosarcome. Mais une étude attentive des antécédents permit d'en retrouver les premières manifestations à l'âge de six ans, sous forme d'une fracture indolente et méconnue pendant quinze jours. Par ailleurs, l'auteur note la coexistence d'une paralysie dite obstétricale du membre supérieur droit, prédominant à la racine du membre ; il se demande si les deux processus ne doivent pas être rattachés à la même cause et s'il ne s'agissait pas là d'une atrophie musculaire syringomyélique. Il s'agissait donc d'une syringomyélie congénitale, peut-être expliquée par un petit traumatisme médullaire survenu au cours de l'accouchement.

Un autre point intéressant de son observation est le fait que, en raison de l'intensité de l'arthropathie rendant le membre à peu près inutilisable, une amputation fut nécessaire. L'examen histologique de l'articulation montra un important épaississement des parois vasculaires avec de gros manchons lymphocytaires et plasmocytaires périvasculaires. Ces constatations sont intéressantes, car de telles formations ont été invoquées en faveur de l'origine syphilitique de l'arthropathie tabétique ; il est curieux de retrouver des formations identiques dans une arthropathie indiscutablement nerveuse.

JEAN LEREBOULLET.

Le tableau radiologique des pneumopathies kystiques.

Dans cette étude, illustrée de nombreux clichés, E. VALLEBONA (*La Radiologia medica*, mars 1937) montre qu'il est maintenant possible d'en distinguer les divers aspects radiologiques. Il n'est pas toujours possible de distinguer la forme congénitale de la forme acquise. Les formes congénitales peuvent être monokystiques ou polykystiques. Dans le premier cas, elles prennent, lorsqu'elles sont de grandes dimensions, un aspect pneumothoracique ; dans le second cas, elles affectent l'aspect radiologique en cercles multiples interférents ou, ce qui est le cas le plus fréquent, l'aspect réticulé. Les formes acquises sont constituées à partir de modifications bronchectasiques ou emphysémateuses, selon que ce sont les bronches ou les alvéoles qui sont atteints les premiers : l'aspect en cercles multiples interférents est plus fréquent que l'aspect réticulé. L'aspect radiologique de toutes ces formes peut se modifier du fait du contour cavitaire, des modifications du parenchyme pulmonaire restant ou de la plèvre, souvent intéressée. Les complications peuvent masquer le tableau radiologique : ce sont elles qui déterminent le tableau clinique de ces affections.

JEAN LEREBOULLET.

Traitement du parkinsonisme post-encéphalitique par le sulfate de benzédrine.

Depuis quelques années, le sulfate de benzédrine β-phénylisopropylamine) est utilisé dans le traitement de la narcolepsie. P. SALOMON, R.-S. MITCHELL et M. PRINZMETAL (*The Journ. of the Americ. Med. Assoc.*, 22 mai 1937) ont essayé de traiter par ce médicament, isolé ou associé aux traitements usuels, 8 malades atteints de parkinsonisme post-encéphalitique, 10 malades atteints de parkinsonisme artérioscléreux et 22 malades atteints de diverses psychonécroses. Ils ont employé des doses de 10 à 160 milligrammes par jour par voie buccale. Ils ont constaté une action certaine de ce médicament qui semble agir surtout sur la somnolence et le manque d'énergie. Mais il semble insuffisant à l'état isolé et est plus efficace associé à la scopolamine ou au datura. Quoique l'amélioration de la rigidité ne soit pas objectivement manifeste, il existait une amélioration subjective dans 70 p. 100 des cas. L'action la plus spécifique semble la diminution du nombre et de la durée des crises oculogyres. Dans le parkinson artérioscléreux

reux, le sulfate de benzédrine n'a pas d'effet ; il semble également peu actif dans les psychoses. Dans ces deux derniers groupes, les auteurs ont au contraire observé des symptômes d'intolérance : insomnie nocturne, tension nerveuse, excitation exagérée. Le sulfate de benzédrine semble un stimulant énergique du système nerveux plus actif que l'éphédrine. Il doit être employé avec prudence.

JEAN LEREBOULLET.

Trilobectomie bilatérale.

La lobectomie bilatérale a rarement été pratiquée R.-H. OVERHOLT (*The Journ. of the Americ. Med. Assoc.*, 10 juillet 1937) en rapporte une observation particulièrement favorable. C'est le cas d'une jeune fille de dix-neuf ans atteinte de dilatation des bronches bilatérales, vérifiée par l'examen bronchographique, avec ombre triangulaire au niveau de la base des deux côtés et emphysème compensateur des lobes supérieurs ; l'expectoration quotidienne atteignait 235 à 265 centimètres cubes. La lobectomie fut pratiquée de chaque côté en deux temps, ce qui fit un total de quatre interventions. Les lobes inférieurs extirpés étaient complètement atélectasiques ; aussi, les lobes supérieurs remplirent-ils facilement tout le thorax. Un examen de la capacité respiratoire montra d'ailleurs qu'après l'intervention, malgré l'ablation des trois lobes atélectasiques, la réserve vitale n'avait pas diminué. Les résultats cliniques furent d'ailleurs excellents, et la malade, qui jusqu'alors était une véritable infirme, est devenue capable de mener une vie sociale normale.

JEAN LEREBOULLET.

Recherches expérimentales sur la pathogénie de l'œdème aigu du poumon.

La pathogénie de l'œdème aigu du poumon reste toujours un sujet de discussion. G.-M. CATALDI (*Il Policlinico, Sez. Medica*, 1er mars 1937) a provoqué cet œdème par injection d'une solution de nitrate d'argent dans le myocarde et a étudié la pression dans la grande et la petite circulation. Il a observé une hypertension pulmonaire et une hypotension aortique, que la substance nécrosante soit injectée dans le myocarde du ventricule gauche ou dans celui du ventricule droit. Ce dernier œdème ne peut être expliqué selon la théorie de Welch, qui invoque une défaillance du ventricule gauche, mais doit être dû, d'une part, à un réflexe cardiopulmonaire, d'autre part, à un effet toxique direct, sur les vaisseaux pulmonaires, du nitrate d'argent absorbé par les coronaires.

JEAN LEREBOULLET.

Rupture spontanée de la rate dans la fièvre de Malte.

La rupture spontanée de la rate est tout à fait exceptionnelle ; on l'a signalée néanmoins dans un certain nombre de maladies infectieuses (paludisme, typhoïde, fièvre récurrente, kala-azar, tuberculose miliaire), dans l'amylose, etc. Dans la fièvre de Malte, elle semble n'avoir jamais été signalée. Dans l'observation que rapporte M. TINTI (*Minerva medica*, 4 février 1937), cette complication est survenue vers le quatrième jour de la maladie, sous forme d'une rupture en deux temps qui donna lieu à un hémopéritoine aigu qui nécessita la splénectomie. La mort survint au quatrième jour par hyperthermie quoique les suites opératoires eussent d'abord paru favorables. L'auteur se demande si, dans ces cas d'infection septicémique, surtout au début, la splénectomie est indiquée et propose de lui substituer, si cela est techniquement possible, le tamponnement splénique ou la ligature de l'artère splénique, seuls ou associés. L'examen histologique de la rate et des frottis de pulpe splénique montra seulement une intense métaplasie myéloïde de l'organe ; aucun facteur pathogénique particulier n'expliquait la rupture spontanée.

JEAN LEREBOULLET.

Un traitement de fortune des gangrènes graves de la face d'origine traumatique.

Pendant la guerre éthiopienne, on observa, après les blessures de la face par arme à feu, et surtout après les blessures par balles explosives, des gangrènes compliquant les fractures ouvertes des maxillaires ou les éclatements du massif facial ; relativement bénignes chez les blessés évacués par avion, ces gangrènes eurent une allure très grave chez les blessés qui n'avaient pu rejoindre les centres de traitement qu'après un voyage pénible et long parfois de plusieurs jours. Ce fut à ces cas que S. PALAZZI (*Giornale di Medicina militare*, t. LXXXV, n° 9, septembre 1937) appliqua un traitement simple qui lui donna les meilleurs résultats ; après avoir procédé à une toilette sommaire des parties gangrenées et des trajets purulents, avec épluchage des parties dont la nécrose était complète, Palazzi appliquait de la naphtaline en poudre sur toute la surface de la plaie même, il y avait lieu, au niveau de la cavité buccale ; dans les trajets où il était impossible d'appliquer la poudre, il introduisait un cristal de naphtaline avec une pince de Péan ou de Kocher, puis il le broyait entre les mors de la pince. Une expérience qui porta sur quelques dizaines de cas montra qu'en vingt-quatre heures la fétidité importante des plaies avait notablement diminué, et en quarante-huit heures disparu ; le troisième jour, les plaies commençaient à bourgeonner et on pouvait rapidement procéder à la reconstitution de la face par plastics ou greffes. Malgré l'étendue de la surface d'absorption constituée par les plaies traitées, Palazzi n'observa aucun signe pouvant faire penser à une action toxique de la naphtaline.

LUCIEN ROUQUÈS.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 1838-37. — IMPRIMERIE CRÉTÉ, CORBEIL.

LES PNEUMOPATHIES AIGUËS

LEUR TRAITEMENT PAR LES INJECTIONS SOUS-CUTANÉES D'OXYGÈNE, DE CARBOXYGÈNE ET D'ACIDE CARBONIQUE

PAR

le Pr Charles **HÉDERER** et le Dr Louis **ANDRÉ**
Médecin en chef de 1re classe de la Marine, Directeur du Laboratoire de physiologie du Centre d'études, Médecins des hôpitaux de la Marine. — Médecin de 1re classe de la Marine, Attaché au Laboratoire de physiologie du Centre d'études, Médecins des hôpitaux de la Marine.

Aux injections sous-cutanées d'oxygène, utilisées pour la première fois, semble-t-il, par Spallanzani en 1775 et qui, depuis les travaux de Dominé (1906), F. Ramond (1911), R. Bayeux (1915), A. Martinet et F. Heckel... sont entrées dans la thérapeutique courante, viennent s'ajouter, aujourd'hui, des injections de carboxygène et d'acide carbonique.

Il nous a paru intéressant de compléter notre étude sur l'oxygénothérapie dans les pneumopathies anoxémiantes (1) par de nouvelles recherches limitées aux effets que produisent, en pareil cas, les insufflations interstitielles de ces divers gaz.

Nous avons entrepris ce travail sans idée préconçue, non seulement pour nous rendre compte de la valeur thérapeutique d'une méthode aussi répandue et aussi recommandée, mais encore pour apprécier les services qu'elle peut rendre, éventuellement, chez les *gazés du poumon*.

Technique des injections. — On trouve, dans le commerce, un grand nombre d'appareils à injection gazeuse. Parmi d'autres, ceux de Bayeux, de Lian et Navarre, qui sont bien connus, permettent d'effectuer des dosages précis.

Nous nous contentons, pour notre part, du ballon de 600 centimètres cubes avec soufflerie, en usage dans les hôpitaux de la Marine, que l'on remplit d'oxygène, de carboxygène ou d'acide carbonique aux robinets du « pulmoxygénateur ». Ce dispositif, très simple, peut remplacer n'importe quel système perfectionné, car il est bien inutile, en thérapeutique clinique, de mesurer, à quelques centimètres cubes près, le volume de gaz insufflé sous la peau !

L'injection doit être poussée aseptiquement et lentement dans le tissu cellulaire, de manière à décoller progressivement la peau, soit au niveau des flancs, soit sur la face externe des cuisses. Il convient aussi de la diriger afin d'éviter l'infiltration des bourses.

Il faut environ dix minutes pour injecter de 1 000 à 1 200 centimètres cubes, suivant la densité des tissus hypodermiques et la sensibilité du sujet. On ne peut guère dépasser, même après accoutumance, 1 200 à 1 500 centimètres cubes dans la même opération sans gêner le malade.

La résorption du gaz s'effectue progressivement, mais beaucoup moins vite que chez l'animal (chez le chien par exemple). Si au bout de quelques heures, après une insufflation de un litre, les tissus se détendent, on peut percevoir la crépitation gazeuse pendant plusieurs jours encore (huit à douze dans nos observations).

PREMIÈRE PARTIE

Injections d'oxygène.

De nombreux travaux se sont efforcés de mettre en évidence les propriétés physiothérapeutiques de cette méthode, que l'on utilise souvent pour traiter les pneumopathies aiguës ou chroniques.

Mouriquand souligne les bons résultats qu'elle donne dans certaines broncho-pneumonies ; Armand-Delille, Hillemand, Lestoquoy, Bayeux la préconisent chez les phtisiques. Segard, Martinet, Heckel, Lian, Navarre... et bien d'autres encore lui font une large place dans tous les états dyspnéiques cardio-respiratoires. Les injections d'oxygène sont pratiquées depuis trente ans dans les hôpitaux de la Marine... Bref, aux yeux des praticiens, cette méthode possède d'incontestables vertus thérapeutiques. Pneumonies, broncho-pneumonies, congestions pulmonaires et certaines cardiopathies relèvent de son action... « Elle amène un ralentissement presque immédiat du rythme respiratoire avec amplitude des

(1) Voy. *Paris médical* du 25 Décembre 1937.

mouvements respiratoires. Elle provoque une augmentation de l'énergie cardiaque ; elle amène la disparition de la cyanose, tandis que le malade accuse une sensation d'apaisement et de bien-être. » [A. Martinet et ses collaborateurs (1).]

L'insufflation hypodermique d'oxygène agirait donc, somme toute, comme l'inhalation.

« Il n'est pas douteux, écrit Richaud, que l'oxygène injecté dans les tissus n'est pas seulement résorbé mécaniquement, mais qu'il peut intervenir chimiquement, au même titre que l'oxygène fixé au niveau des poumons, dans les processus d'oxydation dont les tissus sont le siège. Quand donc une circonstance quelconque intervient au niveau des poumons pour faire obstacle à une hématose régulière, on est autorisé à chercher à suppléer à l'insuffisance de l'hématose pulmonaire par un apport d'oxygène dans la profondeur même des tissus. Et ainsi la méthode des injections nous apparaît avec son véritable caractère, c'est-à-dire comme une méthode de suppléance, comme une méthode vicariante ! »

D'autres auteurs, toutefois, font d'importantes réserves.

Achard, par exemple, « n'a pas observé d'effets bien remarquables de cette thérapeutique dans les états asphyxiques des affections pulmonaires et cardiaques, ni dans les intoxications par gaz suffocants au cours de la guerre » (2).

Davies et Rabinovitch, Decharneux, Magne et Cordier s'appuient sur l'expérimentation pour montrer que l'oxygénothérapie hypodermique reste sans effet dans le traitement causal du besoin d'oxygène (3).

Il existe donc, entre les physiopathologistes et certains cliniciens, une divergence de vue bien tranchée qui mérite un examen plus approfondi.

I. — Résultats expérimentaux. — En 1928, Davies et Rabinovitch, cités par Dautrebande, « rendent des chiens anoxémiques par la production d'embolies multiples selon la méthode de Binger, Brown et Branch (1925). Immédiatement, la fréquence respiratoire augmente énormément, puis elle redevient normale ou s'apaise fortement quand on donne de l'oxygène à respirer à ces animaux. Ces inhalations d'oxygène ramènent la saturation oxyhémoglobinée artérielle à la normale. Les injections sous-cutanées ou intrapéritonéales n'ont aucun effet, ni sur la fréquence respiratoire, ni sur la saturation oxyhémoglobinée du sang artériel (4) ».

En 1936, H. Magne et D. Cordier injectent des volumes considérables d'oxygène sous la peau de chiens intoxiqués par un suffocant. Ils constatent que ces insufflations « n'ont que peu d'action sur la dyspnée et sont encore moins efficaces sur l'oxygénation du sang (5) ».

Témoin le tableau ci-après, p. 259, qui relate les résultats de leurs expériences :

A la suite de leurs recherches, H. Magne et D. Cordier, reprenant l'argument fondamental et irréfutable des physiologistes, écrivent :

« D'ailleurs, le raisonnement suffit pour prévoir le peu d'effet de cette thérapeutique. L'homme au repos consomme 300 centimètres cubes d'oxygène par minute environ ; l'insufflation sous la peau de 500 à 600 centimètres cubes qui ne se résorbent qu'en plus d'une heure ne peut donc modifier en rien l'oxygénation du sang. »

Ils ont également constaté, comme Singh, en 1932, que l'injection sous-cutanée d'une grande quantité d'oxygène ne diminuait que de un dixième, et temporairement, l'absorption pulmonaire.

Il n'en faut pas davantage pour conclure à l'inefficacité de la méthode vis-à-vis de l'anoxémie, méthode qui, déclare Dautrebande, « ne résiste pas à la critique ».

II. — Expérimentation clinique. — A l'exception de Spehl et Lemort (6) qui ont employé, chez des emphysémateux, l'analyse physiologique pour apprécier les effets des injections sous-cutanées d'oxygène, les auteurs se contentent de juger cette thérapeutique d'après les signes objectifs et subjectifs qu'ils recueillent au lit du malade.

Il nous a paru indispensable de combiner les deux modes d'examen, comme dans nos recherches précédentes, *en déterminant l'action*

(1) Cf. *Thérapeutique clinique*, p. 522.
(2) Cf. *Ibid.*
(3) H. Magne et D. Cordier, *Gaz de combat*, p. 107, Paris 1936.
(4) *Oxygénothérapie et carbothérapie*, p. 182, Paris 1937.
(5) *Gaz de combat*, p. 107 et 108.
(6) *C. R. Soc. de biol.*, t. LXXXXVIII, 1202, 1928.

HEURES.	VENTILATION par minute 0 - 760.	RYTHME respiratoire par minute.	CAPACITÉ d'oxygène p. 100 cent. cubes sang artériel.	OXYGÈNE p. 100 sang artériel.	SATURATION de l'hémoglobine p. 100.
			Chien de 15 kg. 600.		
10 h. 30	1,880	12	16,85	14,53	86,30
		Intoxication par une arsine de 10 h. 45 à 11 h. 45.			
15 h.	1,910	30	27,80	4,82	17,0
15 h. 5		Injection sous-cutanée de 6 litres d'oxygène.			
15 h. 45	4,400	29			
16 h.		Injection sous-cutanée de 3 litres d'oxygène.			
16 h. 15	1 875	27	28,70	7,20	25,1
			Chien de 18 kilogrammes.		
10 h. 30	1,787	15	21.70	20,49	94,4
		Intoxication par une arsine de 10 h. 45 à 11 h. 15.			
14 h.	7,660	70	31,30	22,97	73,40
14 h.		Injection sous-cutanée de 2 litres d'oxygène.			
14 h. 20		—	1 litre	—	
14 h. 30		—	$0^l,5$	—	
14 h. 40		—	1 litre	—	
14 h. 55	4,680	65	31,40	20,76	66,20
15 h. 30	5,312	60	28,92	19,39	67,10

du gaz sur l'oxygénation du sang artériel et en interrogeant, parallèlement, les tests cliniques ordinaires.

6 pneumoniques en pleine évolution (de jeunes soldats noirs) et 2 pleurétiques tuberculeux ont été soumis au traitement. Nous n'avons fait l'analyse du sang que chez les pneumoniques. Voici les résultats des observations :

I. **Examen biologique.** — Chez chaque sujet, après avoir recherché le taux de saturation oxyhémoglobinée avec l'appareil et la technique de Haldane, on insuffle de 600 à 1 200 centimètres cubes d'oxygène sous la peau. Entre vingt et soixante minutes plus tard, soit en pleine résorption de la poche gazeuse, on effectue le second dosage. Le tableau ci-dessous consigne les résultats de ces deux analyses.

Nos résultats confirment donc ceux que Davies et Rabinovitch, Magne et Cordier ont obtenus chez l'animal anoxémié par des techniques différentes.

Ils corroborent également ceux de Spehl et Lemort qui, chez 4 emphysémateux, n'ont pas constaté de modification appréciable dans

A. — Action sur l'oxygénation du sang artériel.

SUJET.	SATURATION de l'hémoglobine p. 100 avant injection.	VOLUME du gaz injecté (en cm³).	SATURATION de l'hémoglobine p. 100 après injection.	TEMPS ÉCOULÉ depuis l'injection jusqu'au second dosage (en minutes).
1	84	600	81,68	20
2	81,60	600	83	30
3	79,16	600	82,14	35
4	77,41	1 200	79,30	40
5	82,15	1 200	78,50	45
6	78,20	1 200	79,15	60

l'oxygénation du sang artériel, après injection de 500 à 1 500 centimètres cubes de gaz.

Voici les résultats de Spehl et Lemort :

SUJETS.	SATURATION OXYHÉMOGLOBINÉE P. 100.		
	AVANT L'INJECTION.	VOLUME D'O^2 INJECTÉ.	APRÈS L'INJECTION.
1	68 p. 100	500 cent. cubes.	61 p. 100 (après 1 heure).
2	82 —	1 200 —	81 — (après 15 minutes).
3	75 —	1 500 —	77 — (après 40 minutes).
4	66 —	1 200 —	71 — (après 40 minutes).

Les petites variations, au-dessus ou au-dessous du taux de saturation primitif, montrent — compte tenu des erreurs expérimentales — que ce taux de saturation n'est pas modifié par le traitement, car, en l'absence d'oxygène hypodermique, on retrouve des oscillations analogues (1).

II. **Examen clinique.** — Chez tous nos malades (les 6 pneumoniques et les 2 tuberculeux), nous avons recherché les effets de l'injection sur le rythme respiratoire, la ventilation gazeuse. Ces effets sont groupés dans les deux tableaux suivants (B et C) où chaque patient conserve le même numéro d'ordre.

B. 1° Expérimentalement, comme il ressort des recherches faites par Davies et Rabinovitch, Decharneux, Magne et Cordier, les injections sous-cutanées d'oxygène n'exercent aucune action frénatrice sur le rythme respiratoire des animaux traités. A hautes doses, elles augmentent plutôt le nombre des mouvements par minute.

Chez l'homme, Lian, Barrieu et Bréant « ont vérifié plusieurs fois qu'une injection de 500 centimètres cubes faisait céder une

B. — Action sur le rythme respiratoire et sur la ventilation pulmonaire (2).

Nombre des mouvements par minute. Ventilation moyenne en centimètre cube par minute.

SUJETS.	AVANT INJECTION.	APRÈS L'INJECTION.			
		5 à 10 minutes.	15 à 20 minutes.	30 à 40 minutes.	50 à 60 minutes.
1	28 8 400	32 8 900	30 8 100	29 8 600	30 8 200
2	30 7 200	33 7 700	30 7 600	32 6 900	31 7 000
3	34 8 700	35 8 600	36 9 100	34 8 400	34 8 500
4	35 6 900	37 7 400	37 7 100	32 6 800	32 7 200
5	32 9 000	34 9 200	33 8 800	32 9 200	32 9 100
6	34 7 800	36 8 400	35 8 000	34 8 200	35 7 600
7	33 (1 200 cm³) 5 000	37 5 100	35 4 800	33 5 200	34 4 900
8	27 (600 cm³) 5 300	28 5 600	29 5 500	29 5 400	28 5 100

tion pulmonaire, le pouls et la tension artérielle entre les minutes 5 et 60 après l'insufflation dyspnée (3) ». Cet effet calmant, généralement

(1) Au cours des mêmes recherches, SPEHL et LEMORT ont constaté des variations spontanées de 66 à 71 p. 100 dans le taux de saturation de l'hémoglobine en moins de vingt-quatre heures.

(2) Les sujets 7 et 8 sont des tuberculeux pulmonaires avec épanchement pleural.

(3) La carbothérapie cardio-vasculaire par les voies sous-cutanée et respiratoire (*Journ. médic. français*, octobre 1933, p. 343).

admis, explique la vogue de l'oxygénothérapie par voie hypodermique dans la pratique médicale de chaque jour. A la vérité — et nous l'avons fait pendant vingt ans — on injecte de l'oxygène aux pulmonaires graves, comme l'on donne du salicylate de soude aux rhumatisants, avec le sentiment de remplir un devoir thérapeutique indispensable.

Or, en opérant ici plus objectivement, sur des malades dont l'hématose est insuffisante et la gêne respiratoire manifeste, nous n'avons pas observé cette disparition de la dyspnée et de la cyanose qui, d'après les idées reçues, caractérise l'effet des injections.

Tous nos résultats s'accordent pour montrer que le traitement n'influence guère le rythme respiratoire. Pendant et immédiatement après l'insufflation, ce rythme s'accélère pour retomber ensuite à son premier niveau. Il subit d'ailleurs d'incessantes variations qui ne diffèrent pas de celles que l'on constate chez tous les pulmonaires anhélants, soumis à une excitation quelconque.

2° Au laboratoire, l'insufflation d'une quantité considérable d'oxygène, dans le tissu cellulaire, entraîne un accroissement passager de la ventilation pulmonaire.

Par exemple, Decharneux, injectant 1 250 à 1 500 centimètres cubes de gaz chez un chien de 13 kilogrammes, constate que le volume d'air inspiré et expiré augmente de 25 à 35 p. 100 environ par minute, et que le quotient respiratoire s'élève sensiblement. Mais ces phénomènes ne se prolongent guère au delà de dix à quinze minutes (1).

Magne et Cordier, qui injectent 6 litres d'oxygène sous la peau d'un chien de 15^{kg},600, voient doubler la ventilation de l'animal. Ici encore, l'effet ne dure pas, car, malgré une injection supplémentaire de 3 litres au bout d'une heure, le volume d'air respiré par minute retombe à sa valeur primitive. Il est bon de remarquer, d'ailleurs, que l'irritation du parenchyme, après l'inhalation d'une arsine caustique, peut expliquer déjà l'accroissement du rythme et de la ventilation chez l'animal intoxiqué. Ce fait ressort de leur seconde expérience où, avant toute insufflation gazeuse, le volume d'air respiré par minute passe de 1^{l},787 à 7^{l},660 (2) !

Comme il est impossible d'injecter chez l'homme de telles quantités d'oxygène (7 à 25 litres pour un sujet de 70 kilogrammes !), on peut conclure, par l'examen du tableau B, que les *insufflations praticables en thérapeutique*

(1) Le traitement médicamenteux du besoin d'oxygène (*C. R. Soc. biol.*, t. CXII, p. 692, janvier 1933).

(2) *Op. cit.*, p. 107.

C. — Action sur le rythme cardiaque et la tension artérielle.

Nombre de pulsations par minute.

Tensions maxima, minima et indice oscillométrique.

SUJETS.	AVANT L'INJECTION.	APRÈS L'INJECTION.		
		2 à 10 minutes.	20 à 30 minutes.	40 à 50 minutes.
1	100 12 - 5 - 4	104 12 - 6 - 4	100 12 - 6 - 4	100 12 - 6 - 4
2	104 11 - 5 - 2	108 11 - 5 - 2	104 11 - 5 - 2	104 11 - 5 - 2
3	112 13 - 6 - 3	112 13 - 6 - 2	112 13 - 6 - 3	112 13 - 6 - 3
4	116 12 - 6 - 2	124 14 - 6 - 5	116 12 - 6 - 2	116 12 - 6 - 2
5	104 12 - 4 - 2	108 12 - 4 - 2	104 12 - 4 - 2	104 12 - 4 - 2
6	108 13 - 5 - 4	108 13 - 5 - 4	108 13 - 5 - 4	108 13 - 5 - 4
7	112 13 - 6 - 2	116 13 - 6 - 2	112 13 - 6 - 2	112 13 - 6 - 2
8	96 15 - 9 - 2	104 17 - 9 - 4	96 15 - 9 - 2	96 15 - 9 - 2

n'améliorent pas la ventilation du pulmonaire anoxémié et dyspnéique.

Les brèves réactions du rythme et de la ventilation que l'on constate paraissent relever de la stimulation réflexe du centre respiratoire sous l'influence de la distension, parfois douloureuse, des tissus insufflés. Peut-être convient-il de faire intervenir aussi, chez les malades toujours très attentifs à de pareils soins, un certain degré d'excitation psychique qui, selon la théorie de Winterstein, serait capable de provoquer, momentanément, des variations dans le métabolisme du neurone, de l'acidifier, et d'augmenter ainsi son excitabilité.

L'intervention de ce processus centrogène est d'ailleurs admise par Gollvitzer-Meier pour expliquer l'hyperventilation qui, précisément, répond à une excitation psychique.

Quoi qu'il en soit, de tels phénomènes n'ont et ne peuvent avoir aucune valeur thérapeutique.

C. L'effet de l'injection gazeuse sur le rythme cardiaque se résume à de brèves réactions pendant ou immédiatement après l'opération. Mais, chez des pulmonaires fiévreux, combien de causes d'ordre physique ou psychique peuvent déterminer ce phénomène réflexe, si éphémère, d'ailleurs, et si banal ?

Même remarque au sujet de la tension artérielle. A deux reprises seulement (sujets 4 et 8), l'insufflation a provoqué une élévation tout à fait transitoire de la maxima et de l'indice.

Le tableau C nous incite à conclure *que les injections sous-cutanées d'oxygène ne modifient ni le rythme cardiaque ni le tonus cardio-vasculaire au cours des pneumopathies accompagnées d'hypotension et de tachy-arythmie.*

D. **Signes subjectifs.** — Malgré le gonflement gênant ou douloureux des tissus, les malades acceptent volontiers l'insufflation gazeuse. Mais il est impossible de dire qu'elle leur procure du bien-être, notamment cette sensation de détente, d'aisance respiratoire qu'ils accusent spontanément au cours de l'inhalation avec un bon appareil.

III. **Discussion.** — Du seul point de vue *objectif*, les résultats que nous rapportons ne plaident ni pour, ni contre l'oxygénothérapie par voie hypodermique dans le traitement des procès inflammatoires aigus du poumon.

Ils confirment la thèse des physiologistes en montrant que *cette méthode n'exerce aucune action notable sur l'oxygénation sanguine et qu'elle ne modifie pas immédiatement, d'une manière constante et appréciable, les troubles fonctionnels cardio-respiratoires qui sont de règle chez les pulmonaires anoxémiques.*

Ils confirment, de même, l'avis du professeur Achard quant « aux effets peu remarquables des injections sous-cutanées d'oxygène dans les états asphyxiques des affections pulmonaires ».

En regard des conclusions que ces recherches comportent, il faut évoquer les résultats d'une longue et innombrable expérience médicale.

Les partisans de l'oxygénothérapie hypodermique sont légion qui ne manqueraient pas d'opposer à des faits « d'ordre physiologique », comme ceux que nous rapportons, d'autres faits « d'ordre clinique », tirés de la pratique journalière.

La pharmacodynamie est assez riche en mystère pour que l'on ne refuse pas, aux insufflations interstitielles d'oxygène, une activité que nos moyens actuels d'investigation sont incapables de mettre en évidence, mais qu'une foule de praticiens s'accordent à reconnaître... On cherche alors des explications.

Pour Fichez, l'oxygène hypodermique provoque de l'hyperleucocytose et de l'hyperglobulie, soit des réactions hématopoïétiques heureuses. Pour Adrien Lippens, il exalte, en outre, les divers processus (diapédèse, chimiotaxisme, phagocytose) qui concourent à la lutte antimicrobienne...

Béraud estime qu'il oxyde les toxines endogènes et exogènes ; Jarricot parle d'une action eutrophique généralement méconnue. Wright et Campbell supposent que les injections développent, *in situ*, une réaction inflammatoire avec production d'exsudats susceptibles de stimuler, à la longue, le centre respiratoire...

Ne pourrait-on invoquer aussi, puisque l'on nage en pleine hypothèse, l'action excitante de ces insufflations interstitielles (qui distendent le tissu conjonctif) sur les cellules du tissu réticulo-endothélial ?...

Conclusions. — 1° L'investigation physiologique et clinique ne démontre pas l'efficacité immédiate et incontestable de l'oxygénothérapie sous-cutanée dans les pneumopathies aiguës, anoxémiantes ;

2° L'empirisme médical lui attribue cependant une action heureuse chez les pulmonaires,

action qui, pour le moment, échappe au contrôle expérimental ;

3° Comme, d'autre part, les injections sont inoffensives, rien n'empêche de les utiliser *ad libitum* dans le traitement des affections pulmonaires anoxémiantes (procès inflammatoires d'origine microbienne ou chimique), mais à titre adjuvant, *sachant que les inhalations, seules, sont capables d'oxygéner le sang* et de combattre ainsi, spécifiquement, le besoin d'oxygène.

DEUXIÈME PARTIE

Injections de carboxygène.

Ces injections ont été préconisées par Cot en 1932. L'auteur attribue au mélange de Y. Henderson une activité supérieure à celle de l'oxygène, et qui serait due à la présence de l'acide carbonique.

« Dans le cas de *processus pneumonique* ou *broncho-pneumonique*, ainsi que dans les *bronchites capillaires* et les *congestions œdémateuses*, on aura avantage à recourir, comme nous l'avons conseillé les premiers, non point à l'injection sous-cutanée de CO^2 comme l'a réalisée Lian dans l'angine de poitrine, mais à l'injection de carbogène que nous préconisons, en utilisant la dose de 7 p. 100, qui est celle nouvellement recommandée par Henderson dans l'inhalation.

« Nous pensons que l'injection de carbogène est infiniment préférable au moins dans le traitement des manifestations pulmonaires, à celle de CO^2. En dehors de toute autre considération, il est certain que, dans tout processus pathologique d'ordre respiratoire, il y a intérêt à obvier non seulement au manque de CO^2 dans le sang et les tissus, mais aussi à l'anoxémie tissulaire que les troubles de l'hématose entraînent forcément à leur suite.

« La *carbogénothérapie sous-cutanée* doit donc prendre, dès à présent, la place occupée jusqu'ici par l'oxygénothérapie sous-cutanée (1). »

EXPÉRIMENTATION CLINIQUE. — Comme il n'existe, à notre connaissance, aucune recherche sur la valeur thérapeutique du carboxygène en injection dans le traitement des pneumopathies aiguës, nous avons employé ce mélange (O^2 = 93 p. 100 + CO^2 = 7 p. 100) avec la même technique que l'oxygène, chez 3 sujets noirs atteints respectivement de pneumonie, de broncho-pneumonie et de congestion pulmonaire. (Les tableaux A, B et C résument les résultats obtenus.)

(1) *Cf.* C. COT, Carbogénothérapie et carbothérapie. L'utilisation de CO^2 en médecine générale (*Presse médicale*, 17 décembre 1932, p. 1905).

A. — Action sur la saturation oxyhémoglobinée.

SUJET.	SATURATION de l'hémoglobine p. 100 avant injection.	VOLUME du gaz injecté (en cm³).	SATURATION de l'hémoglobine p. 100 après injection.	TEMPS ÉCOULÉ depuis l'injection jusqu'au second dosage (en minutes).
1	77,14	600	76	30
2	80,20	1 200	83,12	45
3	82,15	1 200	80,50	60

B. — Action sur le rythme respiratoire et sur la ventilation pulmonaire.

Nombre de mouvements et ventilation en centimètres cubes par minute.

SUJETS.	AVANT L'INJECTION.	APRÈS L'INJECTION.		
		5 à 15 minutes.	25 à 35 minutes.	45 à 55 minutes.
1	R. 33 V. 8 500	34 8 600	34 8 300	33 8 000
2	R. 30 V. 7 200	32 7 400	30 6 900	30 7 000
3	R 26 V. 6 900	28 7 200	26 6 800	27 6 600

A. Comme pour l'oxygène pur, l'on ne constate aucune modification notable du taux de saturation oxyhémoglobinée primitif après injections de 600, puis de 1 200 centim. cubes d'oxygène carbonique chez les malades en traitement.

B. Contrairement à l'hypothèse émise par Cot, *les injections de carboxygène n'entraînent ni atténuation de la dyspnée, ni hyperventilation.*

Les faibles oscillations que l'on observe ne dépassent pas 2 à 3 mouvements pendant ou aussitôt après l'insufflation, et le volume de l'air courant ne change pas. C'est là un phénomène réflexe qui accompagne toutes les opérations analogues quel que soit le gaz injecté. Comment concevoir, d'ailleurs, qu'une aussi faible quantité d'acide carbonique dans le tissu cellulaire (84 centimètres cubes pour 1 200 centimètres cubes de carboxygène) puisse « amplifier ou activer le rythme respiratoire dans des proportions convenables (1) » ou bien encore « réaliser une sorte d'excitation continue et, *a minima*, des centres respiratoires et vaso-moteurs (1) » ?

L'homme au repos élimine environ 18 litres d'acide carbonique par heure, alors que, dans le même temps, le sang absorbe à peine quelques centimètres cubes de ce gaz au niveau des tissus insufflés ! Le raisonnement suffit, là encore, pour montrer qu'une dose aussi minime ne peut avoir aucun effet propre sur le centre respiratoire et, *a fortiori*, chez les pulmonaires anoxémiques dont le sang renferme déjà un excès d'acide carbonique.

C. Aucun effet durable ni sur la fréquence ni sur la qualité du pouls, car l'on ne saurait relier à la « pharmacodynamie » du carboxygène les faibles et brèves réactions qui accompagnent l'injection gazeuse.

Le carboxygène ne modifie pas davantage les tensions artérielles.

Nous avons constaté seulement (sujet 2) une élévation minime et passagère de la maxima sans rapport avec la composition chimique du mélange gazeux, puisque cette même élévation peut suivre une injection d'oxygène pur.

Il est bon de rappeler, d'ailleurs, qu'une insufflation de douze à quinze minutes chez un pulmonaire fiévreux et dyspnéique ne va pas sans agiter quelque peu le malade. Et cela suffit pour expliquer aussi, très simplement, les petites et courtes perturbations du pouls.

Conclusions. — 1° L'expérimentation clinique montre que les injections sous-cutanées de carboxygène (O^2 = 93 p. 100 + CO^2 = 7 p. 100) *se comportent exactement comme les insufflations d'oxygène pur ;*

2° *La présence de l'acide carbonique ne leur confère aucune propriété spéciale, ni locale, ni générale ;*

3° Il est donc tout à fait indifférent de pratiquer l'oxygénothérapie par voie hypodermique avec l'un ou l'autre gaz.

C. — Action sur le rythme cardiaque et sur la tension artérielle.
Nombre de pulsations par minute.
Tensions maxima, minima et indice oscillométrique.

SUJETS.	AVANT L'INJECTION.	APRÈS L'INJECTION.		
		5 à 15 minutes.	25 à 35 minutes.	45 à 55 minutes.
1	116 13 - 6 - 2	120 13½ - 6 - 2	116 13 - 6 - 2	116 13 - 6 - 2
2	108 12 - 5 - 3	116 13 - 6 - 3	108 12 - 5 - 3	108 12 - 5 - 3
3	104 14 - 6 - 4	112 14 - 6 - 4	104 14 - 6 - 4	104 14 - 6 - 4

TROISIÈME PARTIE

Injections d'acide carbonique.

La puissante action physiologique des bains carbo-gazeux a ouvert la porte aux injections d'acide carbonique dans la thérapeutique cardio-vasculaire.

Loeper, Lemaire, Mougeot et Aubertot (2)

(1) C. Cot, *Loc. cit.*, p. 1005.

(2) Avantages et inconvénients relatifs des diverses

ont montré que les injections intrapéritonéales surtout, en favorisant l'absorption du gaz, lui permettaient de manifester rapidement ses propriétés vaso-dilatatrices périphériques, cardio-toniques et excitatrices de la fonction respiratoire. La voie rectale offrirait des avantages à peu près comparables.

Lian, Blondel, Racine, Barrieu, Bréant (1) préconisent l'insufflation sous-cutanée pour le traitement de certains états pathologiques où prédomine le spasme artériel (angor, claudication intermittente).

Comme, d'autre part, cette thérapeutique est inoffensive, nous l'avons essayée, dans les mêmes conditions que l'oxygénothérapie par voie hypodermique, chez des pulmonaires dyspnéiques ou tachypnéiques.

En raison des propriétés physiologiques du CO^2, il était intéressant de savoir dans quelle mesure ce gaz, introduit par voie sous-cutanée dans l'économie, pouvait agir sur le centre respiratoire et, accessoirement, sur la tonicité cardio-vasculaire.

EXPÉRIMENTATION CLINIQUE. — Nos recherches ont porté sur 6 malades (5 cas de congestion ou pleuro-congestion et 1 cas de tuberculose pulmonaire avec pleurésie gauche chez un tirailleur sénégalais).

L'acide carbonique, injecté d'abord à faible dose (100 à 300 centimètres cubes) ne produisant aucun effet appréciable, nous avons élevé rapidement, jusqu'à 1 200 centimètres cubes, le volume de chaque insufflation.

Les deux tableaux suivants montrent l'action produite par les injections interstitielles de CO^2 sur le rythme respiratoire, la ventilation pulmonaire, le pouls et la tension artérielle des 6 malades en traitement.

A. Si, par voie pulmonaire, 5 à 7 p. 100 de CO^2 dans l'oxygène ou dans l'air suffisent pour doubler la ventilation du sujet (en augmentant surtout l'ampleur des mouvements respiratoires), on constate que les autres voies d'introduction favorisent beaucoup moins l'action directe et indirecte de l'acide carbonique sur les centres nerveux.

Au cours de leurs expériences, Loeper, Lemaire, Mougeot et Aubertot ont trouvé que, chez un chien de 20 kilogrammes, après injection intrapéritonéale ou intrarectale de 1 200 centimètres cubes d'acide carbonique, la ventilation s'accroît de 35 p. 100. Les auteurs ajoutent que, rapidement résorbé, le CO^2 s'élimine aussitôt par le poumon, sa teneur se trouvant triplée dans l'unité de volume des gaz expirés. Ils estiment, en conséquence, que l'hyperventilation est provoquée par l'excès d'acide carbonique qui passe dans le torrent circulatoire.

voies d'administration thérapeutique du gaz carbonique (*Presse médic.*, n° 29, avril 1933). — L'administration thérapeutique du gaz carbonique (*Journ. méd. français*, octobre 1933, p. 328).

(1) *Société médic. hôp. Paris*, 13 novembre 1931. La carbothérapie cardio-vasculaire par les voies sous-cutanée et respiratoire (*Journ. méd. français*, octobre 1933, p. 340).

A. — Action sur le rythme respiratoire et sur la ventilation pulmonaire.

Nombre des mouvements et volume d'air par minute.

SUJETS.	AVANT L'INJECTION.	APRÈS L'INJECTION.			
		5 à 15 minutes.	20 à 30 minutes.	40 à 50 minutes.	50 à 60 minutes.
1	25 9 000	25 9 300	24 9 100	25 9 400	25 9 100
2	31 8 400	36 9 300	32 8 600	33 8 700	31 8 400
3	24 8 700	28 9 400	25 8 800	25 8 100	24 8 600
4	25 9 500	25 9 900	25 9 000	27 10 100	27 10 000
5	26 8 000	30 8 500	30 8 200	28 7 900	28 8 100
6	33 1 300	45 1 500	28 2 000	29 1 500	30 1 900

B. — Action sur le rythme cardiaque et sur la tension artérielle.

Nombre de pulsations par minute.

Tensions maxima, minima et indice oscillométrique.

SUJETS.	AVANT L'INJECTION.	APRÈS L'INJECTION.			
		5 à 15 minutes.	20 à 30 minutes.	40 à 50 minutes.	50 à 60 minutes.
1	96 12 - 7 - 2	100 12 - 7 - 3	96 12 - 7 - 2	96 12 - 7 - 2	96 12 - 7 - 2
2	104 12 - 5 - 2	112 12 - 5 - 2	104 12 - 5 - 2	104 12 - 5 - 2	104 12 - 5 - 2
3	92 14 - 7 - 3	96 14 - 7 - 4	92 14 - 7 - 3	92 14 - 7 - 3	92 14 - 7 - 3
4	96 13 - 9 - 3	100 12 - 8 - 1	96 13 - 9 - 3	96 13 - 9 - 3	96 13 - 9 - 3
5	100 13 - 6 - 2	100 13 - 6 - 2	96 13 - 6 - 2	96 13 - 6 - 2	100 13 - 6 - 2
6	120 12 - 6 - 1	124 13 - 6 - 3	124 12 - 6 - 1	120 12 - 6 - 1	120 12 - 6 - 1

Or, Decharneux, insufflant 1 500 centimètres cubes de CO^2 sous la peau d'un chien de 13 kilogrammes, voit la ventilation s'élever momentanément de 30 p. 100 avec augmentation parallèle, mais moins accentuée, du quotient respiratoire. On en pourrait conclure à une excitation spécifique des centres nerveux par l'acide carbonique absorbé si les mêmes quantités d'oxygène, d'air ou d'azote, injectées chez le même animal, ne produisaient pas les mêmes effets !

Au cours de nos recherches, nous avons constaté, comme les expérimentateurs précédents, que, *pendant l'injection*, 1 200 centimètres cubes d'acide carbonique étaient capables (exceptionnellement il est vrai) d'augmenter de 100 p. 100 la ventilation du malade. Témoin les résultats obtenus avec le sujet n° 6.

Chez ce tuberculeux pleurétique, *au cours de l'insufflation* qui dura dix minutes, le rythme respiratoire est passé de 33-34 à 50-52 mouvements par minute, tandis que la ventilation, *excessivement faible*, s'élevait dans le même temps de 1 200-1 400 à 2 600-2 900 centimètres cubes. Mais, deux minutes après l'injection, malgré une accélération persistante du rythme, la ventilation retombait à son niveau primitif.

Doit-on attribuer à « l'hormone respiratoire » cette hyperventilation éphémère ? Nous ne le pensons pas, car elle devrait alors se produire dans tous les cas et se maintenir. Or, elle disparaît presque aussitôt après l'opération, et cependant le tissu cellulaire reste boursouflé par un gros volume d'acide carbonique.

Nous en concluons que *l'action du CO^2 (injecté) sur le rythme respiratoire et sur la ventilation pulmonaire des malades en traitement relève, avant tout, d'une excitation périphérique dépourvue de spécificité.*

B. Des nombreux travaux physiologiques consacrés aux effets cardio-vasculaires de l'acide carbonique, il ressort que ce gaz peut influencer le régime circulatoire par trois actions :

1° Une action périphérique, vaso-dilatatrice et hypotensive (Munck, Arnoldi, Mougeot) ;

2° Une action centrale, vaso-constrictive et hypertonique (Henderson, Gollvitzer-Meier, Dautrebande) ;

3° Une action directe sur la fibre cardiaque (Mansfeld).

Certains cardiologues considèrent que l'action vaso-dilatatrice, antispasmodique, prédomine au cours de l'injection sous-cutanée d'acide carbonique ; d'où l'emploi de cette méthode pour combattre le spasme artériel dans la claudication intermittente ou certaines formes d'angor (Lian, Barrieu et Bréant).

Berthier, Deschamps et Halpern ont montré, pour leur part, que les insufflations hypodermiques de CO^2 provoquent une hypertension artérielle qui, chez le chien, persiste après énervation des zones vaso-sensibles (1).

(1) *C. R. Soc. biol.*, t. CXII, 967, 1933.

Les résultats que nous avons obtenus sont assez peu concluants. Dans l'ensemble, *on voit qu'une forte injection d'acide carbonique ne modifie guère plus le rythme cardiaque et la tension artérielle qu'une injection égale d'oxygène.*

La plupart du temps, il n'y a pas de réaction bien sensible et durable. Dans un cas (sujet 4), on observe une faible et courte diminution de la maxima et de l'indice ; dans un autre (sujet 6), on trouve le phénomène inverse.

Ces faits confirment donc, sur une petite échelle, les conclusions de Lian et de ses collaborateurs qui écrivent :

« En regard des expériences faites sur quelques chiens, nous plaçons nos constatations faites sur plusieurs centaines de malades, et nous affirmons que les chiffres de la tension artérielle, s'ils subissent parfois une modification légère, le font tantôt dans le sens de la diminution, tantôt dans le sens de l'augmentation : il s'agit donc de modifications fortuites, comme il est habituel d'en observer chez tous les malades (1). »

Conclusions. — 1° Les injections sous-cutanées d'acide carbonique ne paraissent pas influencer spécifiquement les centres respiratoires et n'ont d'effet soutenu ni sur le rythme, ni sur la ventilation des pulmonaires dyspnéiques. Elles ne leur procurent aucune détente appréciable ;

2° Elles ne modifient pas davantage le pouls et la tension artérielle des mêmes malades ;

3° Il est donc difficile de leur accorder, pour le moment, une valeur thérapeutique quelconque dans le traitement des pneumopathies aiguës.

(1) *Op. cit.*, p. 343.

CORRESPONDANCE

Nous avons reçu de M. le Dr Paladini, de Padoue, la lettre suivante :

1er novembre 1937.

Monsieur le Directeur,

J'ai l'honneur de vous adresser une réclamation de priorité. Dans le *Paris médical* du 11 juillet 1936, a paru une note intitulée « Un signe clinique dans la pleurésie purulente ». C'est exactement le signe que j'ai décrit sous le nom de « Phénomène thoraco-pleuralgique de compression parasternale ». Il figure dans mon article : Il fenomeno toraco pleuralgico della compressione parasternale e il fenomeco toraco-pleuralgico della flessione cefalica (*Nuova Médicina Italica*, 1934, *Rivista Medica*, 1934, *La Médicina Pratica*, 1934).

Avec mes sentiments distingués.

Pantaleo Paladini.

Nous avons communiqué cette lettre à M. le Dr Kaufmann, auteur de l'article de *Paris médical*. Voici sa réponse :

11 février 1938.

Monsieur et cher Confrère,

Pour tout concilier, je me bornerai à vous prier d'insérer la réponse qui suit :

1° Mon article ne doit rigoureusement rien à celui du Dr Paladini ;

2° Je décris, après vérification opératoire, une cause de douleur latéro-sternale ;

3° Cette cause est une adénopathie ; notre confrère italien n'en a pas même prononcé le nom ;

4° Il préfère s'en tenir à trois autres qui sont :

Le frottement ;

L'algie des muscles intercostaux ;

Le tiraillement des nerfs.

Si l'on tient compte de ce que les intercostaux sont insensibles, il subsiste de tout cela que le Dr Pantaleo Paladini a démontré que la douleur siège dans les nerfs.

Je le crois aussi, l'ayant appris, en France, dès mon jeune âge.

Quant à contester que son attention a été attirée sur le même phénomène que la mienne, j'y aurais bien mauvaise grâce. Qu'on lui décerne la priorité d'avoir dit, avant moi, que la pleurésie provoque des douleurs latéro-sternales.

Fassent les dieux qu'Hippocrate ou le centaure Chiron ne la lui réclament pas à leur tour !

Recevez, Monsieur et cher Confrère, l'assurance de mes sentiments très distingués.

Dr Robert Kaufmann.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Cirrhose hépatique et ictère hémolytique congénital.

Les rapports pathologiques qui relient la rate et le foie restent extrêmement controversés, et si plusieurs auteurs admettent l'origine splénique d'un certain nombre de cirrhoses, cette opinion est loin d'être universellement admise, sauf peut-être pour le cas très spécial du syndrome de Banti. Aussi faut-il retenir le curieux cas que rapporte MARIO MATTIOLI (*La Riforma Medica*, 12 juin 1937). Il s'agit d'un malade de soixante ans atteint d'un ictère congénital typique, manifeste dès le plus jeune âge, avec crises douloureuses de l'hypocondre droit et poussées de déglobulisation. Le tableau clinique et hématologique d'ictère hémolytique était par ailleurs typique. Chez ce malade existait, en outre, un syndrome de cirrhose hépatique avec ascite, syndrome d'apparition relativement récente ; l'évolution fut rapidement mortelle. A l'autopsie, le foie, petit, ne pesait que 1 100 grammes et avait les caractères morphologiques habituels du foie cirrhotique ; la rate pesait 710 grammes. Histologiquement, le foie présentait des lésions de cirrhose jeune ou adulte selon les endroits ; une importante atteinte parenchymateuse s'associait à ces lésions interstitielles ; la rate était essentiellement congestive, avec développement énorme des cordons de Bilroth, hyperplasie de l'endothélium des sinus, phagocytose et infiltration sidérosique, hyperplasie du réticulum pulpaire. L'auteur rapproche ce cas des réticulo-endothélioses systématisées décrites par Cesa Bianchi.

On peut rapprocher de ce cas l'observation qui fait l'objet d'une leçon de A. GASBARRINI (*Il Policlinico, Sez. prat.*, 7 juin 1937). Il s'agit ici d'un jeune homme de vingt-deux ans qui présentait depuis quelques années des douleurs abdominales, une volumineuse splénomégalie et une forte bilirubinémie indirecte qui le fait classer par l'auteur dans le cadre des splénomégalies hémolytiques anictériques, d'autant plus que son frère présentait également une splénomégalie avec bilirubinémie indirecte élevée. Chez ce malade, on vit apparaître les symptômes d'une cirrhose à petit foie avec ascite ; il ne tarda pas à succomber, présentant de la fièvre, du subictère et une anémie intense.

JEAN LEREBOULLET.

Tétanie chronique de l'adulte traitée par des greffes répétées.

La question de l'action des greffes glandulaires reste toujours fort discutée. Aussi faut-il souligner l'intérêt de l'observation que rapportent G. FURGONI et B. DE BECCHI (*Il Policlinico, Sez. prat.*, 1er mars 1937) et dont la première partie a été déjà publiée en 1926, dans la *Presse médicale*. Il s'agit d'un jeune homme de vingt et un ans, ancien épileptique, chez qui étaient apparus les symptômes d'une tétanie grave résistant à toutes les thérapeutiques. Une première greffe homoplastique fut pratiquée par insertion dans la vaginale du testicule d'une parathyroïde retirée au cours d'une intervention pour goitre ; les crises de tétanie disparurent complètement et immédiatement, et la calcémie remonta à un chiffre normal. Mais, au bout de huit mois, survint une rechute. Une seconde greffe également homomorphe ne fut suivie d'aucun résultat (il s'agissait vraisemblablement d'un lobule graisseux). Une troisième greffe, cette fois-ci hétéromorphe, de tout l'appareil thyro-parathyroïdien d'un cynocéphale, fut suivie, au bout de huit jours, de la disparition complète des crises ; cette guérison apparente se maintint pendant huit ans. Mais, au bout de ce temps, le malade, devenu tuberculeux dans l'intervalle, présenta une violente reprise des accès tétaniques et ne tarda pas à succomber.

L'autopsie montra dans la vaginale du testicule, exactement au niveau de la première greffe, des restes de tissu parathyroïdien bien vascularisés, avec de typiques cellules en colonnes, démontrant la prise de la greffe et la présence et la conservation anatomique des éléments cellulaires, même au bout d'un long espace de temps. Les auteurs montrent les nombreuses applications thérapeutiques de cette méthode de greffe endocrinienne.

JEAN LEREBOULLET.

Modifications pathologiques dans le vertige de Ménières.

L'étiologie du vertige de Ménières est le plus souvent bien mystérieuse. W.-E. Daudy (*The Journ. of the Americ. Medic. Assoc.*, 20 mars 1937) a préconisé depuis plusieurs années, comme traitement de cette affection, la section intracranienne du nerf auditif ; il a déjà opéré 160 malades sans aucune mort. Ces interventions lui ont permis de faire, dans un certain nombre de cas, des constatations anatomo-pathologiques que n'avait pas permise jusqu'à présent l'absence d'autopsies. Il a trouvé deux fois une tumeur et une fois un anévrysme de l'artère basilaire. Dans 5 autres cas, il a constaté de larges boucles artérielles, provenant de l'artère cérébelleuse antérieure et inférieure, qui semblait agir en comprimant ou en étranglant le nerf auditif. Dans environ 10 p. 100 des cas opérés, il existait des contacts du nerf auditif avec de grosses artères ; il est très vraisemblable que beaucoup de vaisseaux de plus petit volume peuvent produire les mêmes effets.

JEAN LEREBOULLET.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 1838-37. — IMPRIMERIE CRÉTÉ. CORBEIL.

REVUE ANNUELLE

LA PATHOLOGIE DIGESTIVE EN 1938

PAR

P. CARNOT et **H. GAEHLINGER**
Professeur de clinique médicale à l'Hôtel-Dieu.
Médecin consultant à Châtelguyon.

L'intestin grêle a beaucoup été négligé par l'investigation médicale, non par manque d'intérêt, mais par suite de l'insuffisance de nos méthodes d'examen. Grâce aux perfectionnements de l'examen radiologique, les travaux cliniques se sont multipliés dans ces dernières années dans de telles proportions qu'il nous est possible, pour la première fois, de consacrer cette revue annuelle à la pathologie de l'intestin grêle.

Radiologie de l'intestin grêle normal et pathologique. — Dans le très important mémoire de Brohée (*J. belge de gast.-ent.*, mars 1937), l'auteur montre que l'exploration systématique de l'intestin grêle par les rayons X doit être généralisée. Le radiologue peut se servir de la méthode de remplissage fractionné de Pansdorf, qui a l'avantage de permettre, en plus, d'apprécier la morphologie et le fonctionnement de la partie haute du tractus.

Grâce à cette méthode, l'étude des comportements anatomiques et fonctionnels fixe progressivement le type du grêle normal. Les multiples états pathologiques se déduiront des caractéristiques de ce type normal ; or, la pathologie de l'intestin grêle reste à établir presque totalement. Le rôle dévolu à ce segment intestinal d'organe de « contrôle à l'entrée » de la nutrition générale est cependant d'une importance primordiale. En dehors des occlusions, des ptoses, des malpositions, des diverticules et des ascaris, il existe dans le grêle des états inflammatoires et des troubles de résorption. Les inflammations de ce tube intestinal sont peu ou mal connues. Les grélites se subdivisent, à l'heure actuelle, en duodénites, jéjunites et iléites. Les duodénites et les jéjunites sont assez bien connues ; quant aux iléites, elles ont suscité de nombreux travaux, dont ceux de Crohn et de Felsen en Amérique. Voici, d'après Piot (*J. de radiol. et d'électr.*, 1934, t. XVIII), les aspects radiologiques : 1° Fines mouchetures dans certaines anses iléales ; 2° Modifications de l'aspect en duvet de l'iléon moyen et cordiforme de l'iléon inférieur, soit des spasmes segmentant le calibre intestinal ; 3° Réduction considérable du calibre. Scartozzi (*La Clinica Chir.*, mars 1937) vient de présenter un travail sur l'action des anesthésiques sur le tonus de la dernière anse iléale. L'éther a une action paralysante ; dans certains cas, les contractions cessent tout à fait, il y a peu d'influence sur le tonus. Le chloroforme a une action identique, mais diminue les contractions circulaires. Le tonus tend à augmenter. Le chlorure d'éthyle diminue les contractions, qui augmentent avec le protoxyde d'azote et l'éthylène.

L'état de réplétion d'une anse intestinale dépend du calibre de l'anse intestinale, de la tonicité pariétale, de la quantité d'émulsion barytée amenée des segments sus-jacents, de la facilité avec laquelle la substance opaque s'écoule dans les portions sous-jacentes. On aura donc, comme l'a fait Weltz (*Fortsch. a. d. Gebiete d. Rœntgenstr.*, janvier 1937), à envisager des anses surdistendues, des anses en état de réplétion moyenne et des anses en état de réplétion trop minime.

E. Kuhlmann (*Fortsch. a. d. Gebiete d. Rœntgenstr.*, novembre 1936) montre l'importance des renseignements fournis par l'exploration radiologique pour le diagnostic des troubles du grêle. Celle-ci peut révéler soit des troubles de la motilité (accélération ou retard du transit du grêle), des troubles du tonus (hyper ou atonie plus ou moins limitée), troubles de la sécrétion (hypersécrétion à jeun ou après le repas opaque). On peut aussi constater des accumulations de gaz, notamment à la partie iléale.

Les examens du relief de la muqueuse ne fournissent que peu de renseignements, étant donnée la diversité de l'aspect normal du relief. Cependant, en présence d'un retard d'évacuation avec persistance de substance opaque dans les plis de la muqueuse, on peut déduire des troubles inflammatoires de la motilité de la muqueuse.

L'auteur insiste, dans son étude, particulièrement sur l'entérite chronique et ses formes cliniques. Il décrit les diverses formes de douleurs, leur intensité et leur chronologie par rapport aux constatations radiologiques.

Nos connaissances en ce qui concerne l'intestin grêle ne sont encore que peu étendues et peu précises, et il y aurait intérêt à poursuivre systématiquement cette étude.

G.-A. Weltz (*Fortsch. a. d. Gebiete d. Rœntgenstr.*, janvier 1937) estime que, pour mettre en évidence un intestin grêle malade à l'examen radiologique, il faut étudier systématiquement : le tonus au point de vue général, les mouvements, l'organe injecté, la résorption, la sécrétion, l'exsudation, la muqueuse.

Le tonus dépend en grande partie des mouve-

ments et de l'état de réplétion. En cas d'affection du grêle, le tonus peut être exagéré ou diminué, localement ou d'une manière générale. L'état de réplétion d'un segment intestinal se définit par le rapport entre la quantité de substance acheminée et la quantité évacuée. L'exagération de l'évacuation se voit au cours de certains troubles de l'hypermotilité. En cas d'évacuation normale, mais d'achèvement réduit (sténose du pylore), on constate une réplétion exagérée de quelques anses intestinales, alors que d'autres ne se remplissent pas. Dans certains cas, enfin, on peut reconnaître une exsudation ou une sécrétion exagérée. En ce qui concerne la représentation de la muqueuse intestinale, elle semble de peu de valeur pour l'iléon.

Daumerle et Bruens (*J. belge de gast.-ent.*, juillet 1936) montrent que la radiographie, dans l'examen clinique des occlusions intestinales, est d'une utilité incontestable. L'exploration doit toujours commencer par un examen sans préparation, méthode révélée en France par le mémoire de Bensaude et Guénaux (1917), dans *Paris médical*. Ce sont les niveaux horizontaux surmontés de plages aériques (Gatellier, Moutier, Porcher) qui ont la plus grosse valeur diagnostique. Les renseignements recueillis sous écran peuvent être d'une réelle précocité et se révéler avant même l'apparition des signes physiques (parfois dès la deuxième heure). Mais les auteurs sont loin d'être unanimes quant à son efficacité. Le grand avantage est de ne comporter aucune contre-indication.

Plusieurs auteurs français sont d'avis que, en cas d'insuffisance, il y a lieu de compléter la recherche par l'utilisation d'un lavement légèrement opaque, administré prudemment, sous contrôle visuel, avec prise de radiographies. Les méfaits de la baryte sont indéniables, et il faut redouter le blocage complet d'une occlusion partielle par un lait baryté trop visqueux, la perforation d'un intestin sphacélé, l'irruption de la baryte dans un abcès péri-colique dont elle détruit le fragile enkystement, l'exaltation de la toxémie, etc.

Bien que la radiographie ne soit pas infaillible, elle doit être considérée comme une méthode d'examen d'un grand intérêt.

Pour le grêle, la présence de bulles et d'anses gazeuses est caractéristique de l'occlusion, même si elles sont de faible volume. Malheureusement, la plupart des auteurs ne peuvent souscrire sans réserves à cette proposition de Moulonguet, d'un caractère trop absolu. Duval, Lardennois ont retrouvé ces images gazeuses, même en damier, en dehors de tout syndrome abdominal grave ou dans les péritonites aiguës. Moulonguet a parlé des niveaux liquides et des images hydro-aériques comme symptomatiques de l'occlusion aiguë. Pour P. Duval, les niveaux liquides signifient simplement qu'il y a du gaz et du liquide dans une anse intestinale. Pour que les signes radiologiques commandent le diagnostic, il faut qu'il y ait concordance avec la clinique.

Weill et Le Cluyse (*J. belge de gast.-ent.*, février 1937) font pratiquer la radiographie de l'abdomen à vide. On peut observer le syndrome radiologique de Kœnig, et on remarque des images hydro-aériques ou bien des bassins étagés. Ou bien, encore, on trouve l'aspect du grêle en révolte (grand nombre d'anses qui dessinent des circonvolutions très amples, grâce à une insufflation énorme et probablement sous pression.

Colaneri (*Soc. de radiol. méd. de France*, 8 juin 1937) élimine les images classiques qui sont celles d'obstruction totale avec large dilatation gazeuse (hydro-aéro-iléie). Il étudie plutôt les torsions intermittentes par brides, par volvulus, par invagination, et démontre que ces images sont toutes différentes. Il pense que l'examen sans préparation est le plus souvent insuffisant.

Dans une précédente communication (*Soc. de gast.-ent.*, juin 1935), Porcher avait apporté quelques observations dont l'intérêt résidait dans le fait que l'on voyait, de façon constante, se projeter, sur les radiographies de l'abdomen, une anse grêle remplie de gaz, au voisinage ou au contact du viscère exploré. Il avait pensé que l'on pouvait interpréter cet accrochage de gaz dans une seule anse grêle comme répondant à un processus de péri-viscérite. Dans une communication suivante (13 janvier 1936), il admet qu'il faut laisser beaucoup d'une telle conclusion, mais que le phénomène doit être interprété comme le symptôme à distance d'une lésion intra- et surtout rétro-péritonéale. Ce serait une aéro-iléie segmentaire réflexe.

Au sujet de cette communication, A.-C. Guillaume fait remarquer qu'il faut préférer le nom d'aéro-entérie, car les distensions gazeuses ne sont pas observées seulement dans l'iléon, mais également dans le jejunum. Ces distensions ont comme caractère particulier de dessiner les contours de l'anse, et l'on doit penser que l'on est en présence de gaz produit *in situ* et non pas de gaz dégluti. La distension segmentaire est observée surtout dans les affections rénales (calculs ou hydronéphroses) ; il faut donc admettre que le mécanisme des distensions segmentaires est celui des réflexes longs. Et, selon toute apparence, ces réflexes sont régis par les connexions nerveuses dont la correspondance est indiquée par la métamérie embryonnaire de l'innervation viscérale.

Dans sa communication au *IIe Congrès international de gastro-entérologie*, Porcher pense que

la radioscopie suffit pour apprécier les signes flagrants, mais c'est surtout la radiographie, par sa précision, sa facilité d'étude, son caractère impersonnel et durable, à laquelle il faut s'adresser. 30 centimètres cubes de préparation fluide à base de thorium suffisent à constituer un index opaque inoffensif dans tous les cas. La complexité des images en « clair » impose l'emploi du lavement, que l'on administre avec les précautions d'usage (tiède), à basse pression et sans canule obturante.

Pour que la pneumo-iléie soit réellement symptomatique, il faut qu'elle soit marquée, étendue et durable. Il y a cependant des occlusions anaériques : certaines hernies étranglées, des occlusions créées par des thromboses des vaisseaux mésentériques.

Au *IIe Congrès international de gastro-entérologie*, le rapporteur B. Krynski montre que, ni le repas d'épreuve selon la technique de Pansdorf, ni la position de Trendelenburg, ni les essais de compression ne nous donnent des images que nous puissions utiliser avec certitude. Par contre, l'introduction de la sonde double de Teschendorf donne souvent un résultat positif. L'étude du relief muqueux n'est qu'à ses débuts.

La seule image pathologique du grêle connue depuis longtemps est l'image de la sténose du grêle. De plus, le symptôme induit très souvent en erreur. Les poches aériques atypiques, le retard dans le transit, le gonflement des anses particulières et enfin les aspects radioscopiques peuvent se présenter dans des cas de sténoses aussi bien que dans d'autres affections dont la cause se trouve en dehors de l'intestin ou des organes circonvoisins.

Jutras, dans la discussion, décrivit un nouveau moyen d'opacification. A cet effet, il emploie un petit sac en caoutchouc (condom) relié à un tube de 4 millimètres de diamètre et d'une longueur indéfinie. Une sonde guide permet d'éviter les difficultés de passage du sac à travers l'œsophage cervical quand l'ingestion spontanée se montre trop pénible. Une fois la bouche œsophagienne franchie, le cheminement s'accomplit tout seul sur toute la longueur du tube digestif, sauf obstacle pathologique. Toutes les substances opaques courantes peuvent servir à la distension du sac ; l'auteur donne la préférence aux solutions de thorium à cause de leur fluidité et de leur densité. On injecte de 5 à 20 centimètres cubes et même davantage si besoin est. On a toute liberté de soustraire du liquide. Dans certains cas, on injecte de l'air. Si l'on veut retirer le sac par la bouche, on y parvient ordinairement sans ennui après avoir aspiré le liquide en tout ou en partie. Quand on préfère la sortie par le bas, on sectionne le tube et on le bouche.

Le petit intestin, y compris le duodénum, le jejunum et l'iléon, ne se laisse distendre par les substances opaques que dans les obstructions avancées ; autrement, on ne l'observe qu'opacifié en couche mince.

Alessandrini donne beaucoup d'importance aux signes radiologiques à distance, manifestations d'inhibition ou d'excitation au-dessous ou au-dessus du segment stimulé, ce qui démontre l'importance du grêle comme point de départ de réflexes. Dans les occlusions aiguës du grêle, et parfois même dans les formes chroniques, on remarque une diminution de tonus de l'estomac qui donne lieu à une dilatation aiguë de ce dernier. Plus caractéristiques sont les altérations du péristaltisme ; dans les formes aiguës, en général, inhibition de la motricité de l'estomac ; dans les occlusions chroniques, augmentation du péristaltisme. Hypermotricité de l'estomac et stase du grêle constituent la dissociation motrice gastro-intestinale.

Les sphincters sont souvent frappés, insuffisance du cardia, plus rarement spasme de cet orifice. Au pylore, quelquefois insuffisance, quelquefois spasme ; dans d'autres cas, alternatives de spasme et d'insuffisance.

Au niveau du sphincter iléo-cæcal, le plus souvent insuffisance ; quelquefois, spasme. Au niveau du gros intestin, contractions ou dilatations segmentaires ou diffuses, même dans les lésions très localisées du grêle, ce qui démontre l'unité fonctionnelle du tube digestif.

Radiologie de la tuberculose ulcéreuse du grêle. — Warnoes (*J. belge de gast.-ent.*, février 1937) montre que le diagnostic de la tuberculose intestinale secondaire à la tuberculose pulmonaire est avant tout un diagnostic radiologique. Les signes certains sont : la niche marginale sous ses formes variées et les images de destruction de la muqueuse. Ces signes ne sont pas pathognomoniques de l'ulcère tuberculeux, mais de l'ulcère intestinal tout court. La localisation du début est d'ailleurs caractéristique : cæcum et fin de l'iléon. L'iléon précæcal ne se laisse souvent pas remplir, ou très imparfaitement. Il se produit un défaut de remplissage spastique ou « defekt » segmentaire fonctionnel de l'iléon précæcal. Ce signe est très fréquent et très précoce, et est observé bien avant que l'ulcération donne l'image d'une niche ou que la muqueuse soit détruite.

Il en est tout autrement pour l'iléon proximal ou le jejunum, et cela parce que ceux-ci réagissent très fort à l'excitation. Les troubles fonctionnels

sont prédominants et cachent souvent les signes lésionnels. Le grêle tuberculeux réagit par des spasmes locaux ou segmentaires. On voit souvent une certaine dilatation des segments par suite de la lutte contre le spasme sous-jacent. La tête du segment montre parfois de petites irrégularités dues aux ulcérations. L'anse peut montrer une muqueuse infiltrée dans certains cas.

Radiographie des kystes gazeux de l'intestin. — Graberger (*Acta Radiologica*, 15 juin 1935) rapporte un cas personnel qu'il croit diagnostiqué pour la première fois par l'examen radiologique. Il insiste sur l'utilité de cet examen, qui donne des images très caractéristiques et permet ainsi d'affirmer le diagnostic. Les kystes gazeux de l'intestin, ayant une certaine tendance à la guérison spontanée, doivent être traités d'une manière conservatrice, à moins que des conditions particulières ne commandent une intervention chirurgicale (destruction mécanique des kystes, résection du segment intestinal porteur de kystes, entéro-anastomoses).

Nous trouvons une observation analogue d'Englund et Wahlgren (*Acta Chir. Scandinava*, 8 juillet 1935), à l'opération de laquelle on trouve que l'anse la plus inférieure du grêle présente des conglomérations étendues de vésicules remplies de gaz et situées sous la couche séreuse. Les auteurs pratiquent une résection de cette partie de l'intestin présentant l'aspect typique d'anse *pneumatosis cystoides* de l'intestin. Les auteurs adoptent la théorie infectieuse soutenue par Naeslund comme facteur étiologique.

Forfota (*Fortsch. a. d. Gebiete d. Rœntgenstr.*, février 1936), étudiant la *pneumatosis cystoides intestini* à la radiographie, montre que les signes sont les suivants : le pneumopéritoine, l'interposition spontanée réductible de l'anse intestinale malade, l'ascite, les modifications structurales caractéristiques à la radiographie des anses intestinales malades. Un autre signe important est constitué par des modifications au niveau du côlon, révélables par de petites altérations sous-muqueuses dispersées sur une étendue importante. L'aspect radiologique caractéristique observé est dû vraisemblablement au météorisme de l'intestin atteint de pneumatose. En cas d'absence de météorisme, une bonne radiographie permettra le diagnostic, en pratiquant préalablement une évacuation intestinale complète suivie d'insufflation.

Chiray et Lebon (*Presse méd.*, 11 novembre 1936), se basant sur deux observations personnelles et sur quelques observations publiées, signalent la coïncidence assez fréquente de la pneumatose intestinale et du pneumopéritoine spontané. Les grandes plages lumineuses sous-diaphragmatiques refoulant le diaphragme dans le thorax et le séparant de l'ombre hépatique et de la grosse tubérosité permettent assez facilement de diagnostiquer le pneumopéritoine. Le cliché de Graberger et une radio personnelle montrent la pneumatose intestinale comme une image relativement sombre, farcie de petites vacuoles isolées les unes des autres, avec l'apparence d'une pneumopathie tuberculeuse infiltrante. Cet aspect radiologique permettrait de diagnostiquer la pneumatose.

La pneumatose accompagne 60 fois p. 100 l'ulcus gastrique ou duodénal, parfois le cancer, une ulcération intestinale, des helminthes. Les vacuoles gazeuses se développent dans les lymphatiques, mais le mécanisme pathogénique reste obscur. La pneumatose est susceptible de guérir spontanément.

Cliniquement, elle est le plus souvent latente, masquée par l'affection à laquelle elle se trouve associée. On peut la reconnaître quand, chez un malade atteint d'ulcère, on trouve un ballonnement abdominal indolore, élastique, donnant parfois une sensation de crépitation péritonéale au palper. L'image radiographique d'une pneumatose permettrait le diagnostic.

Dans l'observation de Sallard (*Maroc méd.*, 15 janvier 1936), il s'agissait d'une forme occlusive de pneumatose kystique, pour laquelle il fut pratiqué une résection de l'anse.

Urban (*Fortsch. a. d. Gebiete d. Rœntgenstr.*, mars 1937) montre que, dans ces dernières années, les examens radiologiques ont permis de mettre en évidence des éclaircies radiologiques de la paroi intestinale et des interpositions des anses intestinales entre le foie et le diaphragme, qui permettaient de faire le diagnostic de pneumatose kystique. On a pu recueillir 140 cas. Dans le cas rapporté, le diagnostic n'a pu être établi qu'en se basant sur les altérations pneumatoïdes des ganglions de la cavité abdominale à l'autopsie. Une pareille constatation n'a jamais été publiée. Sur le gros intestin existaient des altérations pariétales microscopiques se rapportant à la pneumatose.

Les iléites. — Crohn et Rosenak (*J. of Amer. Med. Ass.*, 4 janvier 1936) rappellent leur première description d'une inflammation granulomateuse ulcéreuse et sténosante de l'intestin grêle, et qu'ils ont désignée sous le nom d'iléite terminale. Depuis lors, d'autres auteurs ont montré que la même lésion pouvait s'observer sur le jejunum et ont proposé le nom d'entérite régionale. Les auteurs ont observé une soixantaine de cas d'iléite ; neuf fois elle était associée à une colite droite ulcéreuse et inflammatoire. Il s'agis-

sait de jeunes sujets avec des douleurs abdominales et une diarrhée relativement peu intense, présentant parfois des poussées aiguës, parfois une évolution chronique. En général, l'iléite est l'élément primitif, et la résection de l'intestin grêle malade entraîne la disparition des lésions coliques, mais dans un cas, après l'opération, la maladie a récidivé dans le côlon.

J.-G. Probstein et G.-E. Gruenfeld (*Annals of Surgery*, février 1936) publient le compte rendu de 3 cas d'inflammation aiguë régionale et intrapariétale de l'iléon terminal avec des symptômes d'un état abdominal aigu. Les trois malades guérirent après laparotomie sans avoir subi une résection du segment intestinal malade. Discutant sur cette localisation, les auteurs constatent que l'iléon terminal semble être le siège de prédilection des inflammations régionales. Ils supposent que la plus grande fréquence des infections dans ce segment intestinal doit être due à ses particularités fonctionnelles et anatomiques. Normalement, le cours du contenu intestinal se trouve retardé à la valvule iléo-cæcale qui, nécessairement, donne lieu à un certain degré de stagnation dans l'iléon terminal. En outre, le tissu lymphatique de la muqueuse et de la sous-muqueuse est là plus abondant que dans les autres segments de l'intestin, facteur favorisant l'absorption des micro-organismes.

J. Felsen et H. Gorenberg (*Am. J. Med. Sc.*, octobre 1936), se basant sur l'étude de 122 cas suivis au cours et après une épidémie de dysenterie, ont constaté qu'avec la dysenterie bacillaire aiguë (Flexner), 90 p. 100 des malades guérissent complètement. Les autres 10 p. 100 développent une dysenterie chronique, généralement sous la forme d'iléite distale (régionale) ou de colite ulcéreuse.

L'opiniâtreté de ces affections fait conclure aux auteurs que peut-être la forme la plus adéquate du traitement consiste dans la prophylaxie de la dysenterie bacillaire.

Pour Sproull (*Am. J. Rœntgen.*, décembre 1936), le diagnostic de l'iléite dépend en grande partie de l'examen radiologique. Le cas de l'auteur démontre la nécessité d'un examen radiologique détaillé du grêle dans tous les cas de douleur abdominale d'origine obscure. Au cours d'une période de six heures, on doit pratiquer de fréquents examens. La fréquence de l'iléite est devenue plus marquée, et son extension géographique semble s'élargir.

Pour F. Jonckheere (*Soc. belge de chir.*, 27 novembre 1937), la pathogénie de cette affection étant mal connue, deux hypothèses méritent d'être envisagées : d'une part, l'analogie avec la rectite sténosante (syndrome de Jersild) mériterait de pratiquer la réaction de Frei, spécifique de cette affection dans la mesure où, cliniquement, il est possible de soupçonner une iléite segmentaire; d'autre part, on peut rapprocher l'iléite segmentaire de l'affection décrite par Moulonguet sous le nom d'entérite ulcéreuse segmentaire.

Golden (*Am. J. Rœntgen.*, décembre 1936) montre que la diarrhée peut être due à une affection aussi bien du grêle que du gros intestin. L'examen du grêle permet de découvrir : *a.* un granulome non spécifique de l'intestin (iléite) dans un pourcentage élevé de cas de diarrhées ; *b.* la tuberculose intestinale ; *c.* des modifications du jéjunum et de l'iléon ; *d.* des troubles physiologiques du grêle ; *e.* des altérations jéjunales et iléales (lymphosarcome).

Dans le cas de Blackman (*Bull. John-Hopkins Hosp.*, novembre 1935), il s'agissait d'une infection staphylococcique du grêle ayant donné lieu à une septicémie rapidement mortelle.

R. Barbour et A. Stokes (*The Lancet*, 8 février 1936) rappellent qu'autrefois on considérait le granulome de l'intestin comme étant de nature cancéreuse. Depuis les recherches de Crohn et de ses collaborateurs qui, en 1932, rapportèrent de nombreux cas de granulome bénin, non spécifique, cette affection porte le nom d'iléite régionale, d'entérite chronique cicatricielle ou de « maladie de Crohn ». Il existe quatre types cliniques : un type avec douleurs péritonéales et réaction péritonéale, un second type caractérisé par une artérite ulcérative, un troisième type amenant une obstruction chronique du grêle, enfin une quatrième forme où persiste une fistule dans le quadrant droit inférieur. L'entérite cicatricielle chronique n'est pas due à un seul facteur étiologique. En tout cas, il faut éliminer le cancer, la tuberculose et la syphilis. Il est probable que les traumatismes internes de l'intestin (arêtes, noyaux, pépins, cicatrices opératoires) forment autant de points d'appel pour l'infection. Celle-ci n'est pas spécifique. Mais il semble bien que les infections telles que la dysenterie bacillaire, le groupe Éberth, les infections à protozoaires et surtout les lamblias soient responsables de cette maladie. Les lésions consistent surtout en une inflammation des parois avec rétrécissement de la paroi intestinale. Les ganglions, le mésentère sont souvent atteints. Microscopiquement, on trouve des cellules géantes, signature de l'infection. Comme traitement : exérèse des parties atteintes.

J. de J. Pemberton et P.-W. Brown (*Annals of Surgery*, mai 1937) ont fait une étude clinique de 39 cas d'entérite régionale et du traitement chirurgical et des résultats éloignés de 36 cas ayant été opérés dans leur service. Ils ont pu avoir des

renseignements sur 35 d'entre eux : 22 étaient en bonne santé, 1 dans un état de santé relatif et 6 dans un état défavorable. 2 succombèrent à l'hôpital et 4 après qu'ils revinrent chez eux. La mortalité opératoire immédiate fut de 2 morts. (5,5 p. 100). Dans 3 cas, où on avait effectué seulement un court-circuit, il se produisit un syndrome de déficience avec le tableau hématologique d'anémie primitive. Ces anémies furent guéries par l'hépatothérapie. Dans un autre cas, la déficience se manifesta par un syndrome rappelant le béribéri, rapidement amélioré par le régime et la vitamine B.

J. Jellem (*Am. J. Rœntgen.*, février 1937), se basant sur l'analyse de 50 cas, montre que le processus inflammatoire cicatriciel a une prédilection marquée pour l'iléon terminal; les symptômes les plus fréquents sont la douleur, la diarrhée, l'amaigrissement. La présence d'une masse palpable au quadrant inférieur droit constitue la constatation la plus constante à l'examen physique. Radiologiquement, on constate : un rétrécissement de la lumière de l'iléon terminal ; dans certains cas, invisibilité du segment envahi ; la déformation du cæcum ; le déplacement du grêle par une masse située au quadrant inférieur droit ; la présence de fistules ; dans certains cas, association d'une colite avec hyperméabilité du segment intestinal envahi (signe de Stierlin).

Dans son rapport au *II*e *Congrès de gastro-entérologie* (Paris, 1937), Joseph Felsen montre que l'iléite chronique distale (régionale) constitue la plus importante des lésions occlusives intrinsèques chroniques de l'intestin grêle, et que les modifications biochimiques associées à l'iléite régionale chronique ne sont importantes que si une occlusion aiguë se présente soudainement. La pathogénie est celle de la dysenterie bacillaire. Elle représente une des formes atypiques de dysenterie bacillaire dont on connaît pour le moins huit formes aux États-Unis : le type de Sonne-Duval avec symptômes respiratoires de l'étage supérieur, la forme méningitique, agranulo-cystoïdique, pneumonique, asymptomatique, afébrile, constipante, appendiculaire avec iléite régionale aiguë.

Le diagnostic clinique de ces formes bizarres de dysenterie bacillaire est essentiel pour tracer la pathogenèse des formes chroniques : iléite régionale chronique, colite ulcéreuse chronique. Des études épidémiologiques révèlent une similitude de la distribution géographique des affections aiguës et chroniques, et une grande fréquence d'infection par contact. Les études pathologiques indiquent que les lésions chroniques constituent simplement une perpétuation des lésions aiguës produites par le *Bacillus dysenteriæ*, suivies d'une infection secondaire et non spécifique superposée. Les données bactériologiques et sérologiques donnent l'impression que l'iléite distale et la colite ulcéreuse chronique résultent d'une infection par le bacille dysentérique. Enfin, des études poursuivies sur une grande épidémie de dysenterie à bacilles de Flexner permettent à l'auteur de conclure à l'identité commune de la dysenterie bacillaire, de celle de l'iléite distale et de la colite ulcéreuse.

Au sujet de ce rapport, Anthony Bassler montre l'importance de l'anémie dans l'iléite terminale. Sur 27 de ses cas, il y avait 22 anémies marquées. L'étude de ces cas montre que le degré de l'anémie dépend surtout de la longue durée du processus inflammatoire, de l'âge de l'individu et du degré de gastrite coexistante. Ce qui est constitué, c'est un faux type d'anémie pernicieuse.

Au même Congrès, Snapper, Groen et Foyer estiment que l'iléite régionale est connue depuis longtemps, puisque la plus ancienne communication est probablement celle de Combie et Saunders, en 1806. Aux quatre types décrits par Crohn (pseudo-appendicite, entérite chronique, forme chronique sténosante et forme fistuleuse), les auteurs ajoutent une cinquième forme : la colite régionale. Déjà Moscowitch et Wilenski ont décrit ces cas d'iléite régionale où l'inflammation ne s'arrêta pas à la valvule de Bauhin, mais se continua jusque dans le cæcum.

Signalons enfin, sur un plan parallèle, les trois observations de phlegmon de l'iléon terminal publiées par Gisbertz (*Bruns Beiträge z. Kl. Chir.*, juillet 1936). Ces 3 cas concernant deux hommes de trente et un et vingt-sept ans, et une jeune fille de vingt-deux ans. Dans les 3 cas, l'affection s'est manifestée par des douleurs à type péritonéal simulant deux fois l'appendicite, tandis que, dans la première observation, les douleurs étaient généralisées, mais à prédominance gauche. Dans les 3 cas, l'appendice a été enlevé comme temps complémentaire (lésions simples). Par contre, forte infiltration de l'iléon terminal. L'auteur admet l'hypothèse de stase au niveau de la valvule de Bauhin et de la possibilité d'altérations nerveuses.

Les occlusions aiguës et chroniques du grêle ont constitué l'un des deux sujets discutés au *II*e *Congrès international de gastro-entérologie* (Paris, septembre 1937).

Pour le premier rapporteur, David Wilkie, l'occlusion aiguë de l'intestin grêle se groupe en trois types principaux, chacun de ces types pouvant se présenter en tant qu'entité particulière, mais, en général, ils s'intriquent l'un dans

l'autre : 1° Occlusion simple de la lumière intestinale, par exemple par un gros calcul biliaire ou par un faux pli dû à une adhérence ; 2° Occlusion à bride fermée dans laquelle une section intestinale est obstruée des deux côtés ; 3° Une strangulation dans laquelle une hyperémie supplémentaire s'ajoute à l'obstruction de la lumière intestinale.

L'occlusion simple se subdivise encore en occlusion haute, dans laquelle la déshydratation et la perte des chlorures par vomissements entraîne l'issue fatale ; l'occlusion basse, dans laquelle le rôle essentiel est joué par la fermentation bactérienne et la toxémie.

L'occlusion par anse fermée est très rarement constatée en tant qu'entité simple, exception faite de l'occlusion aiguë de l'appendice vermiforme (distension, gangrène et finalement perforation).

La strangulation présente trois dangers : shock par compression du mésentère, invasion bactérienne à travers la paroi intestinale dévitalisée et toxémie par les substances autolytiques absorbées, à travers le péritoine, par la paroi intestinale lésée.

L'occlusion chronique, telle qu'on la rencontre occasionnellement dans des cas d'adhérences, de tuberculose hyperplastique, après iléite régionale ou par un carcinome, présente une image clinique et radiologique caractéristique. Quand la chose est possible, il faut extirper la cause. En matière de précaution, on effectuera une iléostomie temporaire sur l'intestin réséqué.

J. Bottin, second rapporteur, étudiant la physiopathologie et les causes de la mort dans l'occlusion, montre que l'infection, le shok, l'anémie cérébrale, les phénomènes de nature réflexe, les lésions hépatiques, rénales, surrénales et cardiaques ne constituent que des éléments secondaires dans les accidents graves de l'occlusion de l'intestin. Ils rentrent plutôt dans le cadre de facteurs beaucoup plus importants, à savoir : l'intoxication d'une part et la déminéralisation d'autre part. Par la méthode des transfusions sanguines et des circulations croisées, l'auteur a montré que l'occlusion de l'intestin aboutit plus ou moins rapidement à une intoxication où la glande pancréatique semble jouer le rôle principal.

A cette intoxication d'origine pancréatique s'ajoutent probablement d'autres phénomènes toxiques qui prennent naissance dans l'anse obstruée, mais qui sont loin d'atteindre l'importance de l'intoxication d'origine pancréatique. Actuellement, l'auteur ne peut en toute certitude déterminer le mécanisme d'action du pancréas dans l'intoxication de l'occlusion intestinale, mais il peut dire que la glande n'intervient pas en ordre principal, par une toxicité spéciale de sa sécrétion amenée vers l'anse obstruée, ni par la perte de cette sécrétion par les vomissements.

Cependant, l'obstruction du grêle n'est pas seulement une intoxication ; elle s'accompagne aussi d'un syndrome de déshydratation et de déminéralisation sanguines et tissulaires, conséquence de la perte d'eau et d'éléments minéraux par les vomissements, les urines, la salive et la respiration. Cette déshydratation et cette déminéralisation permettent à l'intoxication de produire tous ses effets, car l'organisme ne peut se débarrasser de ses toxines. Si nous réhydratons et si nous reminéralisons l'organisme, les toxines peuvent être expulsées en grande quantité par les urines et par les vomissements, et c'est là qu'il faut chercher la cause de l'influence bienfaisante d'une réhydratation et d'une reminéralisation massive chez les obstrués.

Giovanni Cagnetto, autre rapporteur, étudie séparément les occlusions distales et les occlusions terminales du grêle. Il traite longuement de l'importance des occlusions par le diverticule de Meckel et par les chylangiectasies chroniques du mésentère. Nous ne nous arrêterons pas aux occlusions d'origine diverticulaire, bien connues en France, mais plutôt aux chylangiectasies macrokystiques, dont nous parlerons à propos des travaux de Ferrandu. D'après le rapporteur, les chylangiectasies ont une physionomie qui leur est particulière et sont toujours, sinon constamment, combinées avec des micro-ectasies lacunaires des lymphatiques intramuraux de l'intestin grêle. Presque toujours multiples, pleines de nodosités, avec un contenu soit séreux opalin, soit lactescent ou hémorragique, disposées en écailles par série le long du mésentère sur la ligne d'insertion à l'intestin grêle ou bien à sa racine, elles forment alors des amas de dimension d'un poing d'adulte, avec des suites diverses : contorsion des anses, torsions mésentériques, étranglement des canaux sanguins et, en conséquence, infarctus hémorragiques, intramuraux et massifs de l'intestin grêle, compression de celui-ci et dilatation secondaire. Ces lésions figurent peut-être parmi les plus singuliers et les moins notés des facteurs de l'occlusion lente de l'iléon.

Nous avons déjà mentionné le rapport de Felsen dans la partie de cette revue qui a trait à l'iléite régionale. En dehors de cette cause importante de sténose chronique, le rapporteur montre que les altérations biochimiques dues à l'occlusion aiguë de l'intestin grêle, tant sur l'animal d'expérience que chez l'homme, sont essentiellement limitées aux cas présentant l'intervention d'un apport sanguin supplémentaire. Plus l'occlu-

sion approche des ouvertures des canaux pancréatiques et biliaires, plus précoce sera l'apparition des symptômes toxiques aigus et de la mort. Les altérations biochimiques les plus importantes sont caractérisées par l'anhydrémie, la déminéralisation, l'alcalose et un accroissement du nitrogène uréique et du nitrogène non protéinique du sang. La substance toxique cause de ces altérations se trouve simultanément dans le contenu intestinal et dans la muqueuse de l'anse occluse. La nature chimique de cette substance toxique est celle d'une protéose, amine ou l'histamine même.

Dans la discussion qui suivit ces rapports, Max Thorek montra, entre autres faits, l'intérêt de l'auscultation abdominale et insista sur ce que l'abdomen devient de plus en plus silencieux à mesure que l'obstruction se complète. D'où l'aphorisme : plus l'obstruction est complète, plus tranquille est l'abdomen.

Glaessner expose qu'il y a de grandes quantités de gaz résorbées pendant le passage dans l'intestin grêle ; on a compté plus de 25 litres d'acide carbonique résorbé dans ce chemin. Dans le côlon, il y a peu de résorption de gaz, qui est normalement minime et se compose d'oxygène, d'acide carbonique, de méthane et de nitrogène. Toutes ces relations sont changées quand un obstacle paraît qui empêche le passage normal et devient la source d'une autolyse exagérée et accélérée. Il se forme des substances dues à cette autolyse avancée : indican, scatol, indol. Particulièrement, l'indol est un des premiers corps se formant dans cette situation pathologique. Sa présence dans la respiration prouve que l'autolyse est en marche et qu'un obstacle empêche le passage normal.

Si on fait expirer les malades par une valve qui communique avec une batterie de vases communicants et munis de chloroforme, on peut enrichir le chloroforme en indol. Ce corps donne une couleur violette avec l'héliotropine.

Cette méthode est simple et plus facile à exécuter. Plus exacte est la méthode suivante, mais plus difficile : le chloroforme contenant l'indol est distillé, la matière distillée additionnée de naphthocinosulfate de soude dans une solution alcaline ; il se forme un produit de condensation qui, extrait par chloroforme, peut être déterminé coloriquement. On peut donc affirmer que l'apparition par l'haleine des substances d'autolyse comme l'indol est un signe de haute valeur pour le diagnostic d'une obstruction de l'intestin.

Holt considère que la cause de la mort, dans une obstruction intestinale aiguë, ne peut être trouvée dans une toxémie, mais dans les perturbations circulatoires qui sont le résultat de la distension intestinale. Il en résulte, en dernière analyse, un déficit circulatoire tout à fait semblable à celui du shock chirurgical.

Delagénière, se basant sur une série de 70 interventions, montre que le diagnostic des occlusions du grêle est difficile ; il faut cependant savoir, sur la seule constatation de la douleur abdominale et des contractions péristaltiques, décider l'intervention qui, seule, peut sauver le malade. Le pronostic dépend surtout de la précocité du diagnostic et de l'intervention; il est beaucoup plus grave, en outre, dans le cas de volvulus et surtout en cas de gangrène de l'intestin.

Singer montre l'importance du système nerveux dans la genèse de certaines occlusions chroniques du grêle. L'auteur a pu démontrer que certains troubles de passage du grêle trouvent une explication satisfaisante dans une affection réelle et organique du pneumogastrique (suite de méningites, saturnisme, tabès).

Otto Porges montre combien est difficile le diagnostic des sténoses chroniques. Dans l'intervalle des crises, les malades sont tout à fait bien, et l'exploration peut être négative. Il est donc intéressant de provoquer une crise, de façon à pouvoir l'observer. Le moyen le plus simple qu'ait trouvé l'auteur est de donner une nourriture riche en cellulose, parce que les fibres végétales sont d'un transit difficile et rendent manifestes les sténoses latentes.

Ladislas Friedrich appelle l'attention sur ce fait que les altérations organiques ne sont pas les seules à considérer, mais que des spasmes réflexes dans l'intestin grêle, comme dans tout autre organe, peuvent provoquer le soupçon d'une occlusion organique.

Ian Aird a l'impression que la cause de la mort, dans l'occlusion distale, doit être de nature complexe et doit se trouver dans un groupe de facteurs combinés.

Intestin grêle et anémie. — Unto Uotila (*Acta Med. Scand.*, fasc. 1er novembre 1936) relate 2 cas d'anémie pernicieuse qui furent très évidemment influencés par des préparations desséchées d'iléon (40 grammes par jour). L'effet fut d'environ 50-60 p. 100 (calculé d'après la réaction réticulaire) de celui occasionné par la poudre d'estomac desséché, et plus faible que celui des poudres de pylore et de duodénum, mais plus fort que celui des poudres de cardia. La question est de savoir si l'activité anti-anémique de l'iléon est primaire ou secondaire ; elle fera l'objet d'études expérimentales ultérieures.

Continuant une série d'études sur le rôle de l'estomac et de l'intestin dans la genèse des anémies, A.-C. Guillaume (*Soc. de gast.-ent.*, 9 novem-

bre 1936) montre que le facteur intestinal apparaît double ; il y a une action positive toxi-infectieuse, et il y a une action négative de carence nutritive. Les perturbations apportées à la digestion des protéines entraînent la production dans l'intestin grêle de substances toxiques (amines toxiques, dérivés de l'ammonium quaternaire, d'autres issues des microbes intestinaux ou de l'interaction du contenu et des cellules de la muqueuse).

Leur mode d'action est soit direct (action hémolytique), soit indirect (action sur la moelle osseuse). En outre, par suite des perturbations de la digestion des protéines, il résulte une carence en certains acides aminés. Ces processus toxiques et infectieux apportent probablement une perturbation dans les processus de libération d'autres aliments nutritifs, telles les graisses, et dans les processus de libération des ferments digestifs constitués par les vitamines.

En plus, il semble exister des modifications dans les processus d'absorption. Les perturbations apportées à l'absorption des graisses peuvent intervenir également en privant les vitamines de leurs solvants habituels.

La réalité de ces processus intestinaux est confirmée par l'apparition d'anémies à la suite des entérectomies étendues du grêle. Ce sont des carences de libération et d'absorption.

J.-Ch. Roux et Mialaret (*Soc. de gast.-ent.*, 11 octobre 1937) rappellent que, dans les anémies graves, on peut observer des signes cliniques ou des images radiologiques de l'intestin grêle qui peuvent entraîner de sérieuses erreurs de diagnostic et même des interventions chirurgicales. On sait que, dans ces anémies graves, on peut observer parfois une sténose de l'intestin grêle.

Faber, qui, un des premiers, avait signalé cette association, avait même proposé le nom d'anémie de sténose, « Striktur anémie ». Selon Meulengracht, qui en a relevé 26 observations, l'entérite sus-jacente à la sténose et la riche floraison bactérienne de l'intestin à ce niveau seraient à l'origine de l'intoxication, cause réelle de l'anémie. Hans Otto pense qu'une prolifération de diverses variétés pathologiques de colibacilles et leur ascension dans le grêle et jusque dans l'estomac entraîneraient une achylie gastrique, entérique et pancréatique.

Mais la question se complique du fait que certains troubles intestinaux, revêtant le caractère d'un rétrécissement intestinal, peuvent survenir au cours des anémies sans qu'il y ait une sténose réelle.

D'ailleurs, ces accidents intestinaux spasmodiques, ces faux rétrécissements ont été étudiés par P. Émile-Weil et Ménétrier (*Soc. méd. des hôp. Paris*, 21 janvier 1937), puis par Jean Berger, Mialaret et Gally (*Soc. méd. des hôp. Paris*, 8 juillet 1937). Dans 2 de ces cas, les symptômes amenèrent à pratiquer une laparotomie qui ne permit pas de découvrir la moindre lésion.

Ces images de faux rétrécissements sont attribuables soit à des spasmes, soit à des modifications momentanées de la muqueuse intestinale.

Heureusement, ces cas sont exceptionnels ; cependant, il est nécessaire de connaître ces pseudo-sténoses au cours des anémies graves.

Les kystes lymphatiques entéro-péritonéaux. — S. Ferrandu (*La Clinica Chir.*, février 1936) base son étude pathogénique sur 3 observations. Il s'agit de cas observés chez des sujets adultes, deux hommes et une femme. Les examens macroscopiques et microscopiques ont mis en évidence, dans le premier cas, des formations kystiques sous-muqueuses d'une taille de 5 à 15 millimètres; dans le second, des kystes multiples pédiculés de la sous-séreuse, d'un volume variant d'un pois à une mandarine, avec des lésions de nécrose de la sous-muqueuse ; dans le troisième, un seul kyste du volume d'une noix localisé dans le mésentère. Les kystes sous-muqueux intéressaient tout l'intestin ; les sous-séreux s'étendaient sur presque tout l'iléon et dans le côlon ascendant; quant au mésentérique, il était situé à 21 centimètres en aval de l'angle dudodéno-jéjunal. Le contenu des kystes sous-muqueux était lactescent ; celui des sous-séreux, séro-hématique et parfois limpide ; dans le mésentérique, il était tout à fait limpide, séreux. Au point de vue histologique, il apparaît comme évident qu'il s'agit de cavité préformée ayant subi ultérieurement des modifications ; les cavités sont développées dans l'intérieur des vaisseaux, et plus particulièrement des vaisseaux lymphatiques. Dans les cas en discussion, la nature néoplasique doit être écartée.

Au point de vue pathogénique, l'auteur écarte la théorie lymphangitique et la théorie inflammatoire, ainsi que l'hypothèse de l'extravasation du chyle par des facteurs mécaniques ou traumatiques. Pour Ferrandu, il faut admettre l'hypothèse d'une malformation congénitale circonscrite, une hypoplasie de la paroi des vaisseaux lymphatiques. Quand, dans cette ectasie congénitale malformative, se produit une hémorragie des petits vaisseaux de la paroi, l'ectasie congénitale se transforme en une cavité kystique, primitivement hématico-lymphatique, plus tard pseudo-chyleuse ou séreuse. La cause occasionnelle est constituée par les facteurs d'hypertension, les facteurs toxi-infectieux ou par les lésions des vaisseaux sanguins ; les mouvements intestinaux sont une cause adjuvante.

Cancers du grêle. — E. Gabor (*Amer. J. of Surgery*, janvier 1935) publie une observation de cancer primitif du jejunum et fait remarquer qu'il faut toujours envisager cette possibilité en présence de symptômes obstructifs chroniques. L'examen radiologique peut, comme dans le cas publié, localiser l'obstruction et montrer l'aspect anatomopathologique de la tumeur.

P. Doub et H.-C. Jones (*Radiology*, février 1936) font remarquer que les tumeurs malignes duodénales ont un autre aspect radiologique que celles du reste de l'intestin grêle. Ils rapportent 9 cas de cancer du duodénum, se révélant anatomiquement comme des lésions sus-, péri- et sous-ampullaires, avec des signes cliniques d'obstruction. Le sarcome primitif du duodénum est très rare ; dans toute la littérature mondiale, il a été rapporté 60 cas.

Les tumeurs malignes du jejunum et de l'iléon présentent moins de symptômes de localisation que celles du duodénum. En général, symptômes d'obstruction, causés soit par l'invagination, soit par la tumeur même. Le cancer de ces régions naît d'habitude de polypes intestinaux. Le sarcome se constate surtout à l'iléon, ne se différenciant pas cliniquement du cancer. Les tumeurs carcinoïdes ou à cellules argentaffines peuvent se trouver sur tout le tractus gastro-intestinal, mais surtout à l'appendice, puis dans le grêle.

En général, les tumeurs malignes du grêle provoquent un rétrécissement ou une obstruction. Cependant, le type de la tumeur en dehors de la lumière intestinale, non obstructif, se présenta dans 25 p. 100 des cas observés au Massachusetts General Hospital. Lingley (*Am. J. Rœntgen.*, décembre 1936), qui rapporte ces faits, fit les constatations suivantes : Le segment envahi du grêle était d'un contour irrégulier avec oblitération de la muqueuse, avec une dilatation allant d'un degré modéré à un degré considérable sur toute l'étendue de la lésion. Aucune obstruction ne fut observée par le passage de la colonne barytée. Dans la plupart des cas, on pouvait palper une masse volumineuse correspondant à la lésion intestinale ; cette masse était souvent très considérable par comparaison à l'envahissement de la petite zone intestinale.

H. Greenfeld (*Am. J. Rœntgen.*, novembre 1936) rapporte le cas d'un homme de cinquante et un ans qui, en pleine santé, présente brusquement de la diarrhée associée à des crampes abdominales. Amaigrissement progressif. L'étude radiologique du grêle révèle une déformation constante d'une anse jéjunale supérieure avec infiltration, rigidité, fixité, un rétrécissement localisé et une sacculation des anses voisines. D'après les radiographies, on porte le diagnostic d'une lésion infiltrante de jejunum, probablement lymphosarcome. L'opération confirme ce diagnostic ; résection de la tumeur et anastomose termino-terminale.

Costantini, Liaras et Raynal (*Soc. de méd. d'Alger*, 5 février 1937) communiquent l'observation d'une jeune fille de vingt-quatre ans qui présenta un leiomyome de la partie moyenne de l'intestin grêle, gros comme une noix et ayant déterminé une obstruction intestinale chronique avec état cachectique. Ils insistent sur la présence de ganglions inflammatoires dans le mésentère correspondant. L'un d'eux, cependant, reproduit l'aspect histologique de la tumeur. Ils pratiquent une résection large de l'intestin et en rétablissent la continuité par une anastomose latéro-latérale. Bien que cette tumeur soit habituellement considérée comme bénigne, les auteurs ont fait suivre l'intervention d'une irradiation profonde à cause de la métastase ganglionnaire.

P. Brodin, G. Lardennois et B. Tédesco (*Soc. de gast.-ent.*, 8 février 1937) insistent sur la rareté des tumeurs du jejunum, qui ne représentent même pas 3 p. 100 des cancers de l'intestin, la difficulté du diagnostic précoce, leur caractère de tumeurs en général peu sténosantes et le danger des récidives. Ils publient une très belle observation dans laquelle le diagnostic précoce et l'ablation chirurgicale, complétée par la radiothérapie, paraissent avoir assuré la guérison définitive. Il s'agissait d'un lymphosarcome, qui paraît avoir évolué très lentement, par poussées. Seule l'étude de la traversée digestive a permis de rattacher à leur véritable cause les troubles digestifs légers observés et amené un traitement assez précoce pour en obtenir la guérison.

R.-Ch. Monod et H. Arnal (*Acad. de chir.*, 20 octobre 1937) publient l'observation d'un sarcome de l'intestin grêle perforé en péritoine libre. La guérison fut obtenue malgré une résection intestinale faite chez un malade fatigué. Les auteurs, s'appuyant sur les constatations cliniques, affirment à nouveau le bien-fondé de l'opinion de Lecène qui considérait le sarcome du grêle comme une tumeur peu occlusive. Le diagnostic d'une telle maladie est très difficile. Le pronostic est déplorable, la récidive survenant très vite dans les trois premières années.

Une autre observation de sarcome du grêle perforé en péritoine libre est publiée par P. Guibal (*Acad. de chir.*, 1er décembre 1937). Malgré une résection intestinale suivie de guérison opératoire, la mort survint au bout de deux mois.

Frœlich, de Caluwé et Scherer (*J. belge de gast.-ent.*, février 1937) publient une observation de lymphosarcome du jejunum, une de cancer duodénal préjunal, et enfin la coexistence de deux

cancers indépendants de l'intestin, l'un sur le côlon, l'autre à la partie moyenne du jejunum.

L'infarctus intestinal. — André Ameline et Charles Lefebvre (*Cong. franç. de chir.*, 1935) étudient l'infarctus intestinal qui siège sur le grêle avec parfois participation du côlon droit. Provoqué par des causes mécaniques (traumatismes, compressions, volvulus et torsions) ou par des affections des organes abdominaux (entérite ulcéro-phlegmoneuse, appendicites), les infarctus peuvent être provoqués par des facteurs circulatoires, par des infections chroniques ou des intoxications. Ils peuvent se rencontrer à la suite des interventions (fractures, hernies, appendicites). Il existe enfin des infarctus dits cryptogénétiques.

Comme symptomatologie, douleur de la fosse iliaque droite, vomissements le plus souvent bilieux, parfois diarrhée précédant le melæna. Le météorisme est fréquent, l'état général est shocké, avec agitation, température entre 37° et 38°. Le pronostic est très réservé, et la mort survient dans 73,5 p. 100 des cas.

L'infarctus est une lésion anatomique : stagnation et infarcissement capillaire. L'étiologie est très variée : 1° lésion artérielle (embolie ou thrombose), théorie de Litten ; 2° les infarctus par lésion veineuse (phlébite) ; 3° les infarctus inexpliqués dont quelques-uns sont des manifestations d'un shock anaphylactique local ou d'un shock toxique par libération d'histamine. Pour les autres, il semble qu'il faille tenir compte du rôle joué par le système nerveux, ce dernier étant excité par suite du neurotropisme des toxines bactériennes ou autres.

Il n'existe pas de traitement médical, mais deux attitudes chirurgicales, l'extériorisation avec entéro-anastomose au pied de l'anse ou la résection avec suture des deux bouts ou leur abouchement à la peau, si la lésion siège près du cæcum.

Willy Smets (*Soc. belge de chir.*, 27 novembre 1937) présente l'observation d'un infarctus iléo-mésentérique segmentaire à début aigu. Après laparotomie, l'anse malade fut placée sur un lit de compresses et aspergée de sérum chaud. A la suite de deux injections d'adrénaline, le grêle reprit sa coloration normale et put être réintégré (perturbation neuro-végétative).

Ces faits d'infarctus intestinal guéris par l'adrénaline se multiplient et montrent l'influence heureuse de la médication antishock. Citons les observations de Paul Podovani et R. Cattan, de Pierre Lafargue, d'André Dufau, rapportées par Grégoire (*Acad. de chir.*, 22 janvier 1936). Dans la première observation, l'intervention découvre un infarctus du grêle avec intégrité des vaisseaux du mésentère. Les injections d'adrénaline et le sérum chaud font revenir l'anse à son état normal. Huit jours plus tard, la malade élimine par voie rectale un boudin d'intestin sphacélé, probablement dû à une invagination secondaire. Le troisième acte est marqué par une occlusion aiguë, trois semaines plus tard. L'intervention découvre une striction cicatricielle du grêle, au niveau de la lésion antérieure. Guérison par résection.

Dans la seconde observation, la guérison survient après extériorisation de l'intestin et deux injections d'adrénaline. Il en fut de même dans la troisième observation.

De même, signalons les observations de Loverdos et d'Asselin, également rapportées par Grégoire (*Acad. de chir.*, 3 février 1937). Dans la première, l'état de shock était très marqué, et le résultat de la médication hypertensive et antishok a été obtenu en quelques heures. L'observation d'Asselin montre que le pronostic dépend moins des accidents effrayants de shock que de la lésion locale qu'il occasionne. La malade a réagi admirablement à l'adrénaline, mais le traitement efficace arriva trop tard, et l'intestin était déjà nécrosé. Il faut répandre dans le public médical le rôle dangereux que peut jouer la piqûre de morphine.

L'adrénaline a permis d'obtenir des résultats heureux dans les infarctus post-opératoires, et Ans. Schwartz (*Acad. de chir.*, 4 novembre 1936), à propos d'une de ses observations, croit à la possibilité d'un infarctus spontanément curable de l'iléon, peut-être provoqué par les troubles vaso-moteurs dus au traumatisme opératoire.

Grégoire signale un cas remarquable d'infarctus du grêle par shock d'intolérance observé par Petit et Delinotte, chez une enfant de sept ans. Le syndrome était vague, la douleur manquait d'intensité. Seul l'abattement était très grand. La laparotomie a confirmé l'existence d'un infarctus, mais a permis de constater la rétrocession sous l'influence d'une piqûre d'adrénaline. Cependant, les accidents se sont renouvelés et ont obligé à répéter le traitement. Le rapporteur insiste sur la nécessité d'agir moins timidement qu'on ne le fait. L'adrénaline semble bien tolérée, même à doses considérables dans les cas graves (*Acad. de chir.*, 18 novembre 1936).

SIGMOÏDITES ET PÉRISIGMOÏDITES

PAR

Jean RACHET
Médecin des hôpitaux de Paris.

Définition. — « Nous entendons par sigmoïdite le processus inflammatoire qui prend son origine dans l'anse sigmoïde, et par périsigmoïdite le retentissement péritonéal qui l'accompagne et trouve naissance dans les lésions de l'S iliaque. » (Lejars et Hartmann.)

Il s'agit donc :

a. D'une colite segmentaire essentiellement localisée au sigmoïde, ce qui élimine les nombreux cas où prédomine seulement, sur l'S iliaque, une inflammation colique généralisée ;

b. D'une inflammation à point de départ intestinal, dont l'extension au péritoine n'est que secondaire, ce qui élimine les périsigmoïdites succédant à des inflammations propagées d'un organe de voisinage : parasigmoïdites d'Hartmann.

c. Des inflammations d'étiologies diverses rarement spécifiques et connues, plus souvent de cause indéterminée et de pathogénie discutable.

Étiologie.

Les sigmoïdites s'observent à tous les âges, mais cependant avec une prédilection très nette pour les malades qui ont dépassé la quarantaine, et plus souvent encore pour les gens plus âgés. Toutes les statistiques font ressortir une prédominance pour le sexe masculin.

I. **Les sigmoïdites de cause connue sont les plus rares.** — Les causes invoquées sont : certaines parasitoses, au premier rang desquelles il faut placer l'amibiase ; certaines infections microbiennes, dysenterie bacillaire, tuberculose, syphilis ; plus rarement des toxiques : urémie, mercure. En réalité, toutes ces étiologies donnent rarement des sigmoïdites pures ; il s'agit presque toujours, en cas d'amibiase ou de dysenterie bacillaire par exemple, d'une localisation prédominante sur le sigmoïde, mais atteignant aussi le côlon voisin et le rectum sous-jacent. Ce sont véritablement des recto-colites. Une exception peut être faite pour la tuberculose, qui, dans certains cas, peut donner, au niveau de l'S iliaque, ce qu'elle engendre, de façon analogue, au niveau du cæco-ascendant, c'est-à-dire des lésions ulcéreuses, plus souvent hypertrophiques, parfois sigmoïdo-péritonéales, réalisant alors un tableau de sigmoïdite tuberculeuse au vrai sens segmentaire du mot. Pour la syphilis, les choses sont moins précises ; on a décrit des sigmoïdites syphilitiques ; pour notre part, nous n'en avons jamais observé ; Bensaude constate seulement, sans conclure d'ailleurs, la coexistence fréquente de syphilis mal traitée et de sigmoïdite de cause imprécise.

II. **Sigmoïdites de cause inconnue.** — Ce sont les plus fréquentes, et l'on en est réduit pour elles à des hypothèses pathogéniques et étiologiques.

On incrimine tour à tour les hôtes banaux de l'intestin, qui subiraient une exaltation soudaine et qui, de saprophytes, deviendraient pathogènes. Il est rare, d'ailleurs, que l'on puisse identifier une flore prédominante de tel ou tel germe ; le pourrait-on, dans certains cas, qu'on n'expliquerait pas cependant la raison de cette brusque exaltation. C'est d'ailleurs là, appliqué aux sigmoïdites, le problème général des colites infectieuses de cause indéterminée. Parfois, c'est à des germes d'apport qu'on rapporte avec plus ou moins de preuves l'étiologie de certaines sigmoïdites : streptocoques, dyplostreptocoques tel celui de Bargen, bacilles d'Aertrich, etc. Venus au sigmoïde par voie digestive, peut-être plus souvent encore par voie sanguine, on ignore cependant d'où ils proviennent, et surtout la raison pour laquelle ils viennent électivement coloniser en ce segment limité du gros intestin.

Causes favorisantes. — Cependant, pour expliquer la localisation de l'infection, on a pu invoquer diverses causes favorisantes.

a. Le sigmoïde est le lieu normal de la stagnation du contenu intestinal entre les périodes de défécation ; cette stagnation peut, quand elle est exagérée, créer une cause locale favorisant les irritations mécaniques de la muqueuse et l'infection des parois coliques ; c'est assez dire le rôle que peuvent jouer les constipations dans l'étiologie des sigmoïdites. Peut-être s'y ajoute-t-il encore des traumatismes répétés par suite des mouvements violents de péristaltisme et d'antipéristaltisme qui, au



(Cl. Porcher.)

Contours irréguliers. Zone inextensible entre deux portions coliques normales (fig. 1).



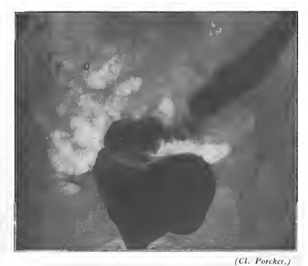
(Cl. Porcher.)

Diverticulose colique (fig. 2).



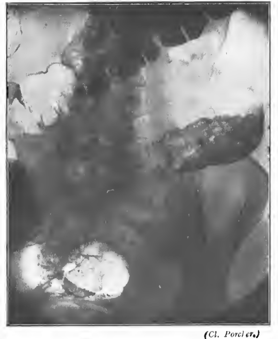
(Cl. Porcher.)

Diverticule isolé (après insufflation) (fig. 3).



(Cl. Porcher.)

Sigmoïdite très localisée (vérifiée à l'intervention) (fig. 4).



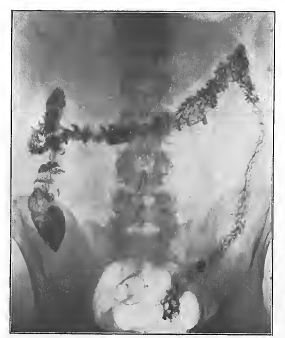
(Cl. Porcher.)

Image nuageuse segmentaire (fig. 5).



(Cl. Porcher.)

Signe de Stierlin (fig. 6).



(Cl. Porcher.)

Diverticule isolé (visible seulement en couches minces) (fig. 7).



Cl. Porcher.)

Irrégularités des contours (fig. 8).

niveau du sigmoïde, sont particulièrement intenses lors des périodes de défécation.

b. Certaines malformations pariétales jouent aussi un rôle important dans le déterminisme des sigmoïdites ; tout en citant le facteur créé par l'existence de dolichosigmoïde ou de mégasigmoïde, qui accroissent encore la stase, il faut surtout souligner le rôle joué par les diverticules si fréquemment observés au niveau de l'S iliaque. *Cette question des diverticules sigmoïdiens mérite une discussion.*

1° La diverticulite ne résume pas à elle seule la pathologie des sigmoïdites. Les cas de sigmoïdite diverticulaire sont certes beaucoup plus fréquents que ceux qui concernent des sigmoïdites pures. Cet argument de statistique est important à souligner, mais il ne faut cependant pas méconnaître qu'il y a des colites sigmoïdiennes sans trace de diverticule, c'est-à-dire où l'examen radiologique n'a jamais montré ces petites hernies pariétales, et, ce qui a plus de valeur, où la recherche minutieuse sur des pièces d'autopsie ou de résection chirurgicale n'a pas permis de retrouver le moindre diverticule.

2° Nombreux sont les cas où la radiologie systématique de l'intestin a révélé la présence de diverticules non seulement au niveau du sigmoïde, mais encore du côlon tout entier, sans qu'il y ait le moindre signe de colite. La *diverticulose* est le plus souvent cliniquement muette. Elle est cependant un facteur prédisposant à l'inflammation du côlon et exige, chez ceux qui en sont atteints, des précautions diététiques et une hygiène intestinale prophylactique.

3° L'inflammation de ces hernies coliques réalise la *diverticulite*, analogue en tous points à l'inflammation appendiculaire. Elle engendre une réaction du péritoine voisin et crée la symptomatologie des *périsigmoïdites*. Notons cependant que certaines périsigmoïdites peuvent résulter de l'inflammation d'une sigmoïdite pure sans diverticulite.

4° En cas de sigmoïdite avec présence de diverticules, il est bien malaisé d'affirmer que l'inflammation de ces petits appendices coliques est la cause ou est, au contraire, la conséquence de l'inflammation intestinale. Les deux opinions ont été soutenues, et elles renferment toutes les deux, suivant les cas, une part de vérité. Peu importe d'ailleurs la chronologie des faits, puisque l'inflammation atteint à la fois l'intestin et ses diverticules, et qu'une symptomatologie spéciale ne peut être attribuée à l'une ou l'autre de ces localisations. La diverticulite, si elle ne crée pas toujours la sigmoïdite, l'aggrave en tous cas.

Schéma anatomo-pathologique.

Les différentes modalités de l'inflammation sigmoïdienne peuvent ainsi se résumer :

Les *sigmoïdites* pures résultent :

a. Soit d'une inflammation superficielle des couches endocoliques : endosigmoïdite muqueuse et sous-muqueuse, dont les réactions vont de la congestion simple, de l'œdème, aux raptus hémorragiques, aux ulcérations, aux proliférations polypoïdes, voire même à la nécrose. Leur symptomatologie sera celle des colites consistant surtout en douleurs, spasme, anomalies des évacuations (diarrhée, constipation entrecoupée de débâcles, dysenterie).

b. Soit d'une inflammation profonde, pansigmoïdite qui atteint toutes les tuniques intestinales et réalise, en plus des symptômes de la forme précédente, un tableau de tumeur iliaque gauche ou de sténose sigmoïdienne. Ces sigmoïdites profondes dans leurs variétés chroniques engendrent soit une hypertrophie fibreuse se localisant surtout à la sous-muqueuse et déterminant des phénomènes sténosants ; soit une scléro-lipomatose développée dans la sous-séreuse, qui détermine la formation d'une tumeur iliaque. Il faut cependant souligner que ces deux modes de réaction pariétale s'associent assez souvent en une forme plus complexe, hypertrophique et sténosante.

Les *périsigmoïdites* résultent de l'inflammation plastique ou suppurée du péritoine de voisinage, souvent engendrées par une diverticulite qui cependant n'est pas obligatoire au développement des périsigmoïdites. Plastiques, ces inflammations créent, dans leurs formes aiguës, un syndrome en tous points semblable à celui de l'appendicite et qui ne diffère d'elle que par sa localisation anormale dans la fosse iliaque gauche.

Chroniques, ces réactions plastiques aboutissent à une périviscérite tumorale localisée autour du sigmoïde, mais aussi à une rétraction du mésosigmoïde enflammé, qui déforme et coude l'intestin et qui peut être la corde sur

laquelle viendra se volvuler le sigmoïde occlus.

Suppurées, ces péritonites localisées sont des abcès juxtasigmoïdiens qui peuvent se développer soit en avant, dans la région sus-pubienne et sus-iliaque gauche, simulant toutes les suppurations abdominales basses, génitales en particulier ; elles peuvent, au contraire, se collecter dans le bassin, vers le cul-de-sac de Douglas, derrière la vessie ou l'utérus, et être accessibles alors au toucher rectal. Enfin, certains de ces abcès ont une évolution postérieure, en arrière du sigmoïde, vers le psoas iliaque, et stimulent les collections du rein, du bassinet ou de la loge du psoas. Ces trois évolutions principales permettent de comprendre la symptomatologie spéciale à chacune d'elles et les organes dans lesquels ces différents abcès ont chance de s'ouvrir.

Etude clinique.

On a coutume de décrire successivement :

Les formes aiguës ;

Les formes chroniques.

Il faut cependant souligner que ce schéma est bien difficile à maintenir jusqu'au bout ; s'il existe indubitablement des sigmoïdites aiguës pures, et éphémères, qui peuvent guérir sans laisser de séquelles, il s'agit beaucoup plus souvent de poussées aiguës, au cours de l'évolution lente d'une sigmoïdite chronique. C'est en nous souvenant de cette notion que nous pouvons conserver, pour la clarté de l'exposition, cette différenciation des deux variétés évolutives.

On a coutume aussi de décrire :

Les sigmoïdites pures ;

Les périsigmoïdites.

Et pourtant, dans la plupart des cas, il est bien malaisé d'affirmer, surtout dans les formes aiguës, qu'il n'y a pas réaction périsigmoïdienne au cours des sigmoïdites ; et, d'autre part, les périsigmoïdites succèdent toujours à l'inflammation intestinale, qui ajoute sa note propre à leur symptomatologie.

Nous retiendrons cependant :

Que les *sigmoïdites* réalisent le tableau d'une *colite* bénigne ou grave, aiguë ou chronique, superficielle ou profonde ;

Que les *périsigmoïdites* ont, dans leur forme aiguë, une symptomatologie d'*appendicite* atypique, dans sa localisation dans la fosse iliaque gauche, et, dans leur forme chronique, un tableau de *tumeur* iliaque dont le diagnostic est toujours délicat.

Sigmoïdites aiguës.

Les sigmoïdites aiguës se manifestent par des signes de *colite*, et nous retrouverons là les diverses variétés classiques des inflammations simples ou graves du gros intestin.

A. La *forme inflammatoire simple* est réalisée par une crise douloureuse et diarrhéique, qui survient habituellement à titre d'épisode paroxystique, chez un malade constipé ; rarement isolée, elle est habituellement récidivante, émaillant l'évolution d'une sigmoïdite chronique.

C'est fréquemment la nuit, parfois après un repas plus copieux ou plus indigeste, ou après une phase de constipation plus invétérée, souvent aussi après l'usage d'un laxatif irritant ou d'un purgatif, qu'apparaît la crise douloureuse, se résumant en des coliques violentes qui, naissant sous les fausses côtes, cheminent le long du côlon descendant et viennent aboutir dans la fosse iliaque. Leur intensité s'accroît rapidement jusqu'à entraîner des réactions générales, avec sueurs, vertiges, pâleur et parfois tendance syncopale. Ces coliques n'aboutissent pas, au début, à une évacuation intestinale. Puis, quelques gaz sont enfin rendus, suivis de selles dures, en scyballes fractionnées, puis de selles pâteuses, et enfin de selles liquides franchement diarrhéiques. Ces évacuations, souvent très fétides, glaireuses, se font en brusques saccades. Elles sont habituellement très abondantes, comme si le malade, après une phase de rétention, avait enfin vidé tout son côlon ; leur émission marque la fin de la crise paroxystique ; le malade reste très fatigué, le ventre est endolori, la fosse iliaque gauche surtout est sensible, et le malade décrit fort bien cette sensation pénible de contracture sigmoïdienne qui persiste pendant plusieurs heures, même plusieurs jours. Cette crise, souvent apyrétique, est parfois cependant marquée par une légère élévation thermique, aux environs de 38°. Ces poussées inflammatoires simples s'observent à étapes plus ou moins éloignées et qui souvent vont en se rapprochant, au fur et à mesure que s'invétère la sigmoïdite chronique de ces constipés.

B. *La forme ulcéreuse*. — La crise revêt,

dans ses grandes lignes, une allure identique à celle que nous venons de décrire ; mais elle est ordinairement plus longue, plus fébrile, et surtout elle ne se juge pas par l'émission d'une très volumineuse selle de débâcle qui termine le paroxysme douloureux. C'est une dysenterie avec des évacuations répétées de selles glairo-sanglantes, avec épreintes, qui obligent le malade à se présenter à la selle jusqu'à quinze et vingt fois par vingt-quatre heures, et qui guérit en trois à cinq jours dans les formes bénignes, mais qui peut se prolonger davantage dans les formes plus sévères. Alors, l'état général est plus touché, la fièvre persiste, l'asthénie est grande : c'est le tableau d'une dysenterie aiguë bacillaire. Le diagnostic différentiel entre les dysenteries vraies, qui relèvent d'une recto-colite, et les sigmoïdites se fait par des nuances cliniques : la constatation d'une douleur plus électivement localisée au niveau de l'S iliaque, par l'atténuation ou même l'absence du ténesme, alors que les épreintes prédominent ; mais c'est par rectoscopie montrant une ampoule rectale saine que ce diagnostic est posé. On peut, dans certains cas, atteindre la zone malade par une endoscopie haute ; les lésions consistent en un œdème muqueux avec congestion intense, saignement en nappes au contact du rectoscope ; deux fois, nous avons pu voir des ulcérations isolées recouvertes de fausses membranes. Plus rarement, on découvre des plaques de sphacèle sigmoïdien, dans les formes graves et toxiques du syndrome.

Les examens, dans ce cas, doivent d'abord tendre à identifier un parasite ou un germe dysentérigène ; on les trouve bien rarement dans les sigmoïdites pures, et nous avouons n'en avoir jamais retrouvé. Les traitements d'épreuve à l'émétine, par exemple, ou au sérum antidysentérique ne nous ont jamais non plus apporté l'argument étiologique d'une sigmoïdite spécifique.

Beaucoup de ces sigmoïdites dysentériformes paraissent au début bénignes, et la crise aiguë guérit en quelques jours. Ces crises témoignent cependant presque toujours d'une sigmoïdite chronique brusquement exacerbée. Il est rare de ne pas assister à la répétition ultérieure des poussées, qui se rapprochent, et finissent parfois par se souder. La sigmoïdite chronique ulcéreuse est une affection grave, rebelle à la plupart des thérapeutiques. Parfois, cependant, la sigmoïde ulcéreuse aiguë peut être d'emblée très grave, comme dans les formes gangreneuses et perforantes qui évoluent vers la péritonite et sont presque toujours mortelles.

C. *Les formes hémorragiques.* — Tout peut se résumer en une hémorragie intestinale de sang rouge, ordinairement très abondante, d'apparition brutale et inopinée, qui entraîne une réaction anémique et générale intense, mais heureusement éphémère. C'est l'hémorragie colique solitaire décrite par Cain, qui guérit sans séquelles et dont la pathogénie réelle nous échappe. Ces hémorragies relèvent, dans bien des cas, d'une sigmoïdite congestive aiguë, puisque l'endoscopie, dans quelques cas, a permis d'atteindre les zones congestives qui saignaient, et que l'examen radiologique ultérieur a pu nous montrer récemment, chez une de nos malades, une zone très nette de sigmoïdite avec diverticule, sept à huit jours après l'hémorragie.

Dans certaines formes cependant, ces hémorragies se répètent à étapes plus ou moins éloignées, comme nous en avons pu observer trois cas : il s'agit alors de sigmoïdites chroniques ulcéreuses ou proliférantes, habituellement diverticulaires chez des constipés anciens ; dans nos trois observations, les hémorragies ont succédé chaque fois à la prise de laxatifs irritants ou de purgatifs drastiques. Quand cette hémorragie se répète et s'observe chez un malade porteur d'une tuméfaction indurée de la fosse iliaque gauche, le diagnostic est toujours très hésitant avec une néoplasie : tout récemment, nous avons été amené à faire pratiquer une laparotomie exploratrice chez une malade de soixante-huit ans ayant présenté des hémorragies intestinales et chez qui l'examen radiographique nous montrait une zone très limitée du sigmoïde irrégulièrement injectée et semblant rétrécie et inextensible. L'intervention nous a révélé qu'il s'agissait d'une sigmoïdite inflammatoire sans traces de dégénérescence.

D. *Les formes purulentes.* — Nous ne saurions mieux les décrire qu'en rapportant l'observation d'un de nos malades, âgé de soixante-deux ans, constipé chronique depuis de longues années : brusquement, ce malade fut pris de douleurs dans la fosse iliaque gauche, en même temps qu'apparaissaient des débâcles de diarrhée fétide et que la fièvre atteignait,

en deux à trois jours, 39°. Bientôt, les évacuations mêlées d'un peu de sang devinrent franchement purulentes et, au bout de huit jours, c'était du pus verdâtre qui était émis sept à huit fois par vingt-quatre heures, avec des coliques violentes. La rectoscopie montrait un rectum absolument normal et un sigmoïde inférieur paraissant sain ; par contre, l'examen radiologique révéla l'existence d'une sigmoïdite assez localisée, avec intolérance au contact de la baryte, signe de Stierlin. Aucun germe spécifique ne fut découvert dans le pus ; un autovaccin resta sans action ; et, l'état général déclinant très rapidement, une colostomie gauche fut décidée. Malgré cette dérivation, la sigmoïdite évolua sur un mode fébrile durant plus de deux mois, et se compliqua de métastases suppurées multiples qui entraînèrent la mort dans un état de cachexie rapide. Il s'est agi là d'un cas évidemment rare de sigmoïdite aiguë suppurée, sans rectite et sans colite sus-jacente, et dont l'étiologie n'a jamais pu être prouvée.

E. *La forme perforante.* — Le sigmoïde peut se perforer brutalement au cours d'une poussée inflammatoire aiguë. Il est rare qu'on l'observe chez un sujet, indemne jusque-là, de toute affection colique ; des cas cependant en ont été signalés, et nous en avons nous-même observé un exemple : début brusque par une douleur dans la fosse iliaque gauche, en coup de poignard ; tableau rapide de péritonite généralisée, telle est, en quelques mots, résumée toute l'observation de ce malade. L'intervention, immédiatement décidée, fut guidée par le siège de la douleur au début, et permit de découvrir une perforation sigmoïdienne, du diamètre d'une pièce de 50 centimes, sur un intestin paraissant par ailleurs absolument sain : cette perforation était nettement celle du sigmoïde lui-même et non pas celle d'un diverticule, et ressemblait à l'élimination brutale d'une escarre. Le malade guérit et ne présenta plus, par la suite, aucun symptôme de colite ou de sigmoïdite chronique.

Le plus souvent, cependant, ces perforations surviennent au cours de l'évolution d'une colite chronique et se font aux dépens d'un diverticule qui s'ouvre dans la cavité péritonéale ; la perforation peut alors s'enkyster dans des néoformations résultant de la péritonite chronique péridiverticulaire, et nous retrouverons ce tableau au chapitre des abcès périsigmoïdiens.

Le diagnostic de ces perforations est assez rarement porté avant l'intervention ; on opère pour une péritonite, et ce n'est, que le ventre ouvert, qu'on reconnaît l'origine sigmoïdienne de l'accident.

F. *La forme occlusive.* — Les sigmoïdites aiguës peuvent, dans un certain nombre de cas, se révéler par un tableau d'occlusion intestinale aiguë qui prête à toutes les erreurs de diagnostic, et par conséquent à toutes les erreurs de thérapeutique. Il est rare qu'on observe ces occlusions à titre d'accident isolé chez des malades qui n'ont aucun passé intestinal. Le plus souvent, on les voit survenir soit au cours de l'évolution d'une sigmoïdite chronique déjà diagnostiquée, soit chez des malades moins précisément étiquetés et que l'on considère comme des constipés colitiques. Dans le premier cas, le diagnostic est facile, la difficulté réside seulement à savoir s'il s'agit d'une occlusion mécanique vraie nécessitant une intervention d'urgence. Par contre, dans le deuxième cas, le diagnostic est beaucoup plus délicat, et l'on hésite sur la ligne de conduite à tenir. Il s'agit, en effet, de reconnaître ces occlusions spasmodiques, qui ne doivent pas être opérées, parce qu'elles cèdent aux thérapeutiques médicales. On conçoit cependant quelle hésitation angoissante on éprouve quand on porte ce diagnostic chez des malades où seules quelques nuances cliniques peuvent permettre de temporiser. Nous en avons observé déjà de nombreux exemples, dont le tableau clinique est toujours identique : chez un constipé chronique qui sait mal régler son intestin, dont les phases de rétention sont depuis longtemps interrompues par des débâcles diarrhéiques ou pseudo-diarrhéiques, survient un jour une crise occlusive aiguë avec arrêt des matières et des gaz, ballonnement abdominal, nausées. Quelques symptômes permettent cependant de porter un diagnostic : en premier lieu, la notion d'une constipation spasmodique ancienne et celle, souvent retrouvée, de l'usage récent et immodéré d'un laxatif irritant ou d'un purgatif. On apprend aussi, en interrogeant minutieusement le malade, que l'occlusion n'est pas totale et qu'il y a de temps en temps une émission de quelques gaz, parfois même d'une

ou deux glaires. Souvent aussi, cette occlusion est fébrile, et l'on ne saurait trop se méfier des occlusions fébriles; qui sont presque toujours des occlusions réflexes et spasmodiques. Le syndrome de Kœnig manque habituellement, et si la douleur se concentre dans la fosse iliaque gauche, ou si elle y est retrouvée par la palpation, on ne note pas cette voussure localisée douloureusement paroxystique qui vient s'affaisser sur l'obstacle. Quand tous ces symptômes sont réunis, on a le droit de ne pas précipiter l'intervention et d'attendre quelques heures ; les grands enveloppements chauds de l'abdomen, le lavement de 200 à 300 grammes d'huile d'olive pure tiédie, l'injection sous-cutanée ou même intraveineuse de sulfate d'atropine permettent presque toujours de confirmer le diagnostic d'occlusion réflexe : la douleur cesse dès que les gaz commencent à être émis, et, en dix-huit à vingt-quatre heures, les phénomènes aigus se sont amendés, et la première débâcle intestinale a jugé le pronostic.

Avouons, cependant, que c'est un des diagnostics les plus délicats et les plus angoissants à porter, et qu'on attend toujours avec anxiété le résultat de cette thérapeutique dans les heures qui suivent. Si l'atropine, le lavement d'huile et les enveloppements chauds n'ont pas rapidement amené la sédation, il ne faut pas hésiter à intervenir chirurgicalement pour éviter un désastre. Récemment encore, devant un tableau analogue d'obstruction incomplète et où toutes les nuances cliniques que nous venons d'énumérer étaient retrouvées, nous avons été amené à faire opérer, à la dix-huitième heure, un malade de soixante-huit ans porteur d'une sigmoïdite chronique diverticulaire qui n'avait pas été calmé par le traitement médical et qui, en réalité, était atteint d'une occlusion organique de l'intestin par volvulus sur une bride de mésosigmoïdite rétractile.

Les périsigmoïdites aiguës.

Soit qu'elles apparaissent à titre de complication au cours de l'évolution d'une des formes précédentes, soit qu'elles évoluent seules, et dominent le tableau clinique, elles se caractérisent essentiellement par la réaction péritonéale dans la fosse iliaque gauche.

Les décrire, c'est reprendre à gauche le tableau de l'appendicite la plus classique, en se souvenant que ces réactions péritonéales succèdent habituellement à l'inflammation d'un ou plusieurs diverticules, mais qu'on a pu cependant les observer, dans certains cas où il n'y avait aucun diverticule, et où elles résultaient de l'inflammation propagée autour d'une sigmoïdite pure.

A. *Périsigmoïdites plastiques.* — Rarement isolées, et semblant primitives, elles surviennent, en général, chez des sujets atteints de sigmoïdite chronique et considérés depuis plusieurs années comme colitiques et constipés, ou comme anciens dysentériques.

Après un début brusque, marqué par une douleur dans la fosse iliaque gauche, par une constipation accrue qui voisine parfois à l'obstruction, par une élévation thermique à 38°,5-39°, le malade est pris de vomissements. On constate, au niveau de la fosse iliaque, une défense pariétale assez étendue, une douleur à la pression, et une hyperesthésie cutanée. En déprimant doucement la paroi contracturée, on perçoit un plastron qui s'étend au-dessus de l'arcade crurale et qui témoigne de la réaction péritonéale.

Après quelques jours de glace, de diète hydrique et de repos au lit, les phénomènes s'amendent habituellement, et l'on peut sentir un sigmoïde épaissi, douloureux, immobilisé, en même temps que les selles réapparaissent, en débâcles pseudo-diarrhéiques, et que la température revient à la normale. C'est la forme résolutive simple. Mais quelquefois, malgré la glace, les phénomènes infectieux persistent ou s'accentuent, et l'on assiste à la suppuration de cette périsigmoïdite.

B. *Abcès périsigmoïdien.* — Les abcès périsigmoïdiens ne succèdent pas toujours à une crise aiguë de périsigmoïdite inflammatoire ; ils peuvent se collecter au décours d'une crise de diarrhée fébrile, débâcles chez un constipé chronique, ou après une dysenterie plus ou moins bien étiquetée qui témoignent de l'inflammation aiguë de l'endosigmoïde. Enfin, certains abcès débutent de façon absolument latente, et ce n'est qu'après quelques jours de fièvre inexpliquée, souvent oscillante, que l'on découvre la suppuration abdominale. Ces abcès, suivant leur siège, vont donner une symptomatologie différente : dans la forme

antérieure sus-pubienne ou sus-crurale, il s'agit d'une tumeur palpable, parfois du volume d'une orange ou même davantage, douloureuse, immobile, mate, que l'on peut prendre, si elle pointe vers l'abdomen, pour une tumeur inflammatoire d'origine diverse, génitale surtout chez la femme. Si elle se développe, au contraire, vers le bassin, elle simule une tumeur du cul-de-sac de Douglas que, par la palpation abdominale combinée au toucher rectal, on délimite assez facilement, et qui peut entraîner, par contiguïté, des phénomènes de rectite ou des signes vésicaux avec ténesme. Ici encore, c'est le diagnostic des suppurations génitales et périgénitales qui se pose ; mais c'est aussi celui de l'appendicite pelvienne, qu'il n'est pas toujours aisé de différencier. L'évolution postérieure de ces abcès leur imprime une symptomatologie lombaire qui peut les faire confondre avec un phlegmon périnéphrétique, avec un gros rein infecté.

L'évolution spontanée de ces suppurations périsigmoïdiennes est l'ouverture : elle peut se faire soit à la peau, soit dans le péritoine libre ou cloisonné, soit, plus souvent encore, dans un organe de voisinage. Si on les voit s'ouvrir parfois dans le rectum, dans une anse intestinale voisine, c'est surtout dans la vessie qu'ils se vident le plus fréquemment. Cette ouverture peut d'ailleurs être le premier symptôme révélateur d'un abcès jusque-là méconnu ; encore faut-il savoir que certaines sigmoïdites chroniques aboutissent à une fistule sigmoïdo-vésicale directe, sans abcès intermédiaire. Nous avons eu l'occasion d'observer récemment quatre malades atteints de fistules sigmoïdo-vésicales : l'un d'entre eux n'eut pas d'abcès et, par accolement d'un sigmoïde très anciennement enflammé, fit communiquer l'intestin et la vessie en signalant sa perforation par une hématurie subite. La cystoscopie permit de reconnaître la perforation sur la face postérieure de la vessie, au moment où s'éliminait l'escarre pariétale et avant même que l'on ait constaté la présence dans les urines du contenu intestinal. Les trois autres établirent leurs fistules après une période d'abcès collecté et diagnostiqué. Le tableau clinique est alors toujours identique : pyurie, puis, dans certains cas, émissions dans l'urine de débris fécaux, quoique cette seconde partie de l'évolution ne soit pas obligatoire et qu'un abcès puisse se drainer dans la vessie sans entraîner ultérieurement une fistule intestinale. Ces évacuations d'abcès périsigmoïdiens amènent la chute de la température, la sédation de la douleur et une amélioration nette des symptômes locaux et généraux. Trois de nos malades ont ainsi guéri leur périsigmoïdite suppurée et, sans aucune intervention, la fistule se referma et les urines redevinrent claires. Le quatrième garda une fistule chronique pendant plus d'une année et fut opéré par dérivation intestinale, temps qui devait être suivi ultérieurement d'une opération plus radicale sur le trajet sigmoïdo-vésical : cette deuxième opération n'est d'ailleurs pas à envisager dans des cas assez nombreux où la fistule se referme d'elle-même après l'établissement de l'anus iliaque ; et pourtant certaines fistules résistent à toute thérapeutique analogue : il faut alors envisager une opération radicale, toujours très délicate et toujours grave. Il faut signaler la tolérance particulière de la vessie à ces communications sigmoïdiennes : on est toujours étonné de constater avec quelle facilité on peut préserver la vessie d'une inflammation sérieuse par quelques simples lavages ou parfois même, sans eux, grâce à un antiseptique urinaire quelconque. Le seul diagnostic différentiel difficile qui peut se poser dans ce cas est celui de l'ouverture intravésicale d'une néoplasie sigmoïdienne, parfois d'ailleurs compliquée de suppuration : deux fois, nous avons cru, d'après l'évolution et la radiographie, à une suppuration péridiverticulaire ouverte dans la vessie, alors qu'il s'agissait, en réalité, d'un cancer du sigmoïde. Nous retrouverons d'ailleurs cette discussion au diagnostic à propos des formes chroniques des périsigmoïdites.

Les sigmoïdites chroniques.

Nous avons été obligés, au cours de nos descriptions précédentes, de signaler à plusieurs reprises ces sigmoïdites chroniques émaillées de poussées aiguës paroxystiques ; nous serons donc bref sur les descriptions de ces formes cliniques.

A. *Formes inflammatoires simples.* — Cette forme s'observe chez un grand nombre de constipés chroniques, étiquetés colitiques gauches, qui se plaignent de rétention douloureuse entrecoupée de débâcles intermittentes. Si

l'on examine systématiquement, cliniquement et surtout radiologiquement ces nombreux constipés qui se plaignent de douleur dans la portion gauche de l'abdomen, de distension gazeuse dans l'hypocondre, de spasme douloureux dans la fosse iliaque, on s'aperçoit qu'ils sont souvent atteints d'un certain degré de sigmoïdite. La douleur, habituellement permanente, s'exagère avant l'exonération, parfois aussi après elle ; elle est accrue par les fatigues, la marche prolongée, les règles. Sur ce fond d'endolorissement permanent surviennent des crises plus violentes, parfois très intenses pendant quelques heures, qui se terminent par une débâcle diarrhéique ou pseudo-diarrhéique. L'examen permet de sentir, chez les sujets maigres, la corde sigmoïdienne douloureuse, tandis que la percussion montre l'existence d'une sonorité étendue à toute la région de l'angle colique gauche. Les gaz sont retenus en amont du spasme sigmoïdien, et souvent ces malades se plaignent davantage de cette distension gazeuse dans l'hypocondre gauche que de leur sigmoïde, surtout aux phases intermédiaires aux crises paroxystiques. Le diagnostic est aisé ; on hésite parfois cependant, chez la femme, avec les douleurs d'une ovarite ou d'une salpingite chronique, encore que ces réactions génitales puissent coexister avec la sigmoïdite. L'évolution chronique, entrecoupée de crises douloureuses intermittentes, se poursuit pendant des années sans altération notable de l'état général. Mais à la longue, cependant, les phénomènes s'accentuent, les crises se répètent et se rapprochent, et elles peuvent entraîner de l'amaigrissement, des réactions générales diverses, un certain état d'anémie, qui peut en imposer alors pour une affection plus maligne et incite à rechercher le néoplasme.

B. *Formes ulcéreuses.* — Elles peuvent être l'aboutissant de la forme inflammatoire simple ; elles peuvent aussi survenir presque d'emblée et se caractérisent alors, sur un fond chronique analogue au précédent, par des poussées fréquentes de diarrhée dysentériforme qui prennent l'aspect d'une véritable diarrhée chronique. Continue, ou évoluant par phases intermittentes, cette sigmoïdite ulcéreuse entraîne assez rapidement des modifications de l'état général, de l'amaigrissement, des poussées fébriles ; l'examen montre souvent l'existence d'un sigmoïde épaissi, en boudin allongé, douloureux, souvent immobilisé parce qu'un certain degré de périsigmoïdite est venu compliquer le tableau clinique. C'est dans ces formes que les recherches étiologiques sont multipliées pour déceler la néoplasie, la tuberculose, la dysenterie chronique, que la radiographie, la recherche coprologique et l'endoscopie permettent cependant d'éliminer.

Faut-il rapprocher ces sigmoïdites ulcéreuses chroniques des recto-colites hémorragico-purulentes dont la cause nous échappe, et qui se traduisent par un tableau clinique identique ? On serait tenté de le faire, puisqu'il s'agit là de colite segmentaire ulcéreuse de cause inconnue ; et pourtant nous n'avons jamais constaté un seul cas de colite chronique hémorragico-purulente qui ne se traduise, à l'endoscopie, par une atteinte rectale concomitante. Peut-être sont-ce des variétés d'une même infection, ou plutôt d'un même syndrome dont l'étiologie nous échappe encore complètement.

C. *Les sigmoïdites infiltrantes et sténosantes.* — Ces formes sont essentiellement caractérisées par l'existence d'une tumeur de la fosse iliaque gauche, ou d'une sténose progressive du sigmoïde, toutes variétés qui en imposent souvent pour une néoplasie. Certes, les sigmoïdites chroniques pures, dans leurs formes infiltrantes ou hypertrophiques, peuvent à elles seules réaliser ce tableau ; en pratique, cependant, c'est plus souvent par un processus de périsigmoïdite surajoutée qu'il existe, et, pour éviter la réputation inutile d'un tableau clinique identique, nous les décrirons à propos des périsigmoïdites.

Les périsigmoïdites chroniques.

Succédant à ces sigmoïdites qu'elles compliquent, ces périsigmoïdites chroniques sont surtout engendrées par l'inflammation péritonéale autour des diverticules du côlon. On a pu cependant en retrouver sans diverticulite sur des pièces opératoires minutieusement examinées.

A. *La forme plastique sténosante.* — Elle se traduit cliniquement par une obstruction progressive entrecoupée de débâcles diarrhéiques, sans que l'examen révèle, dans cette forme, l'existence d'une tumeur de la fosse iliaque

gauche. Le sigmoïde paraît épaissi, douloureux, fixé ; l'évolution se poursuit, émaillée de crises occlusives passagères, qui se terminent par une débâcle diarrhéique dysentériforme. Parfois, une occlusion aiguë vraie oblige à une intervention d'urgence ; certes, le spasme surajouté, dans ces cas, joue alors un grand rôle, mais il peut s'agir aussi d'un véritable volvulus autour d'un mésosigmoïde rétracté, cicatriciel, raccourci.

B. *La forme tumorale.* — Elle est caractérisée par l'existence, dans la fosse iliaque gauche, d'une tumeur allongée, douloureuse, souvent immobile, de consistance ferme, mamelonnée et irrégulière, que l'on palpe au-dessus de l'arcade crurale et que l'on peut souvent percevoir par le toucher rectal, à travers la paroi antérieure du rectum, à bout de doigt. Cette tumeur se constitue lentement, insidieusement parfois, chez des malades que l'on a longtemps étiquetés : colitiques chroniques et constipés. Souvent, aussi, elle grossit par poussées successives, après chaque crise de sigmoïdite subaiguë.

Les signes fonctionnels sont variables, suivant que cette tumeur sigmoïdienne détermine une sténose progressive émaillée de poussées occlusives intermittentes, comme dans la forme précédente, ou que, ne rétrécissant pas la lumière intestinale, elle détermine seulement des crises douloureuses de colite diarrhéique ou dysentériforme.

Dans tous les cas, un seul diagnostic différentiel se pose : c'est celui du cancer sigmoïdien ; diagnostic d'ailleurs souvent très difficile à porter, car il n'y a vraiment aucun symptôme absolument pathognomonique et que même, parfois, à l'intervention, on hésite avant l'examen histologique. Certains cancers, en effet, entraînent autour d'eux une réaction inflammatoire absolument identique à celle des sigmoïdites ; et, d'autre part, on a décrit des dégénérescences secondaires de sigmoïdites chroniques. Toute tumeur, même de caractère nettement inflammatoire, dans la fosse iliaque gauche impose donc la laparotomie.

Examen radiologique.

C'est le temps indispensable et capital de l'examen des sigmoïdites, puisqu'il permet non seulement de préciser les caractères de l'inflammation segmentaire du côlon, mais encore il renseigne sur l'état des segments sus et sous-jacents, autorisant ainsi à porter le diagnostic de localisation élective sur l'S iliaque.

L'exploration après ingestion d'un repas opaque n'apporte pratiquement aucun renseignement intéressant ; tout au plus pourrait-elle préciser le temps de stagnation et l'obstacle apporté au libre cours des matières. En pratique, c'est par le lavement opaque qu'on examine radiologiquement une sigmoïdite. Il ne faut pas se contenter d'un ou deux clichés, qui ne renseignent que sur la morphologie : il faut aussi examiner son malade en radioscopie, pour suivre la progression du lavement, connaître son arrêt, voir comment il pénètre dans la zone suspecte, comment il franchit le sigmoïde enflammé : radioscopie pour l'étude de la cinétique, radiographie pour l'étude de la statique. Deux méthodes d'exploration par lavement peuvent être utilisées : le lavement opaque classique, le lavement en couches minces et floculent, plus récent. Ce dernier a nettement l'avantage de donner des détails plus précis, non seulement sur l'état des plis muqueux, mais aussi sur les contours de l'intestin et sur sa spasticité. Trois clichés seront ainsi pris, le premier après réplétion, le second après évacuation partielle et collapsus pour l'étude des plis, le troisième enfin après insufflation, pour étude des contours et du degré d'extensibilité. Mais des précautions sont à prendre pour éviter des accidents : donner le lavement sous faible pression, s'abstenir en période aiguë, se méfier des insufflations trop poussées qui risqueraient de déchirer la paroi amincie, de rompre une collection.

La radiologie renseigne donc sur la réalité de la sigmoïdite, sur sa localisation élective, et enfin, parfois, sur sa variété, élément déjà plus difficile à apprécier. En aucun cas elle ne renseigne véritablement sur la variété étiologique : il n'y a pas d'images pathognomoniques de telle sigmoïdite ou de telle tuberculose segmentaire par exemple.

La radioscopie peut montrer d'abord l'arrêt de la substance opaque, plus ou moins prolongé, en une zone ne correspondant nullement à l'une des interruptions physiologiques des anneaux de contraction colique ; ensuite, sur la rapidité du passage à travers un sig-

moïde malade, ou au contraire sur la lenteur du cheminement dans un défilé irrégulier et tortueux. Un troisième élément de diagnostic est fourni aussi par la constatation d'un signe de Stierlin : la baryte ne garde pas le contact avec la zone malade, elle la traverse rapidement et il reste une plage claire, non injectée, entre deux segments sombres, qui limitent les deux extrémités de la zone enflammée ; enfin, sous l'écran, on peut apprécier la mobilité du sigmoïde en palpant le segment suspect, élément de valeur, pour connaître les réactions périsigmoïdiennes plastiques que l'examen clinique ne peut pas toujours déceler.

A l'examen des radiographies, deux cas d'inégale difficulté peuvent se présenter :

a. Les cas les plus simples sont ceux où, chez des malades suspects cliniquement de sigmoïdite, l'on découvre des diverticules siégeant soit en une zone limitée, soit en un segment paraissant par ailleurs le siège d'une inflammation chronique. On a alors toutes les chances de confirmer, par cette constatation, le diagnostic de sigmoïdite inflammatoire. Mais il y a des diverticuloses si nombreuses, qui ne témoignent en rien d'une inflammation intestinale, que les constater n'a de valeur que si le malade est cliniquement atteint de colite. On voit les diverticules parfois très nettement, appendus sur les bords de l'ombre intestinale, après opacification totale par le lavement ; il faut cependant se méfier des faux diverticules, dus à une segmentation spasmodique intense : il suffit alors de répéter les radiographies à quelques jours d'intervalle, après l'usage d'un antispasmodique, pour constater la disparition des images suspectes. On peut aussi faire une erreur en méconnaissant des diverticules postérieurs que l'on ne voit pas derrière l'intestin opaque, mais que l'on découvre parfois en faisant des clichés en position oblique. Sur le cliché de l'intestin collabé, ou de l'intestin insufflé, on voit souvent mieux les petites images opaques appendues sur ses bords ou aperçues à travers la clarté de l'insufflation ; enfin, après évacuation totale, sur une radiographie prise le lendemain, par exemple, on peut encore apercevoir une chaîne de diverticules arrondis restés seuls opaques et disposés en une ligne pointillée. Mais il y a des cas où les diverticules ne s'injectent pas et ne sont visibles qu'après deux ou trois examens successifs.

b. Quand on ne voit pas de diverticules sur les clichés radiologiques, le diagnostic peut, dans certains cas, être plus difficile à porter, tant pour affirmer la sigmoïdite que, surtout, pour la différencier d'autres affections de l'S iliaque, du cancer par exemple.

Pour affirmer la sigmoïdite, cependant, il est toute une série de signes de grande valeur :

Sur l'intestin opacifié par le lavement, on peut retrouver, plus objectivement encore que par la radioscopie, le signe de Stierlin que nous avons décrit ; encore faut-il se méfier de deux erreurs : prendre pour une zone malade non injectée l'union du sigmoïde et du descendant où bien souvent, même sur l'intestin le plus normal, persiste une zone claire qui peut prêter à erreur ; ou bien, sur un côlon purement spastique, sans lésions inflammatoires, constater une zone non injectée sans valeur. Pour cela, il suffit de prendre la précaution de répéter l'examen une à deux fois, à deux ou trois jours d'intervalle, ou, mieux, après un traitement de quatre à cinq jours par un antispasmodique. Si nous insistons sur ces faits, qui peuvent paraître trop simples, c'est que nous avons, à maintes reprises déjà, vu commettre cette erreur de diagnostic.

Les anomalies de réplétion peuvent aussi prêter à confusion, en particulier quand on constate ces aspects nuageux du sigmoïde qui peuvent tenir seulement à un mélange irrégulier de la baryte avec les gaz, les matières insuffisamment évacuées, le mucus. Ce signe n'a de valeur que s'il est nettement localisé et qu'il tranche sur les zones parfaitement injectées sus et sous-jacentes. Les anomalies de contraction sont un signe utile pour le diagnostic des sigmoïdites, et toutes les comparaisons ont été faites : aspect en piles d'assiettes, en accordéon, etc. L'étude des contours a une grande valeur quand elle montre, sur les bords de l'ombre intestinale, un état moutonneux, des spicules irréguliers, un aspect frangé qui tranchent avec la régularité des ombres coliques sus-jacentes. Enfin, l'anomalie de calibre est un bon signe en décelant une zone rétrécie entre deux segments normalement distendus ; encore faut-il là prendre les mêmes précautions que pour le signe de Stierlin, et répéter les radiographies après usage d'antispasmodique. Nous avons l'habitude de faire, dans ces cas, des radiographies

en série de l'intestin : un cliché est pris toutes les dix minutes pendant une heure, alors qu'on injecte, entre le premier et le deuxième, soit un antispasmodique par voie veineuse (atropine), soit une substance péristaltogène (prostigmine ou hypophyse). La constatation sur tous les clichés d'une image anormale identique et superposable est un gros élément de certitude.

Sur l'intestin collabé, l'étude des plis peut renseigner sur l'existence d'une zone sigmoïdienne enflammée ; il faut être cependant très circonspect pour tirer, dans bien des cas, des conclusions sur ce seul signe : pour le diagnostic du cancer, en particulier, l'étude des plis s'est montrée souvent en défaut. Ce mode d'investigation est encore à ses débuts et, il faut bien l'avouer, ce n'est pas dans tous les cas, et loin de là, qu'on obtient ce collapsus. Sur l'intestin insufflé, les mêmes signes sont retrouvés, mais plus précis et plus lisibles que sur les clichés de réplétion. Et c'est surtout l'étude des contours qui est plus facile : le liséré de sécurité décrit par Maingot a une très grosse valeur pour connaître l'intégrité ou l'altération de la muqueuse suspecte. Enfin, c'est par l'insufflation que l'on apprécie la rigidité pariétale et son défaut d'extensibilité. Méfions-nous, par contre, des interprétations d'images nuageuses après insufflation, des états marbrés du côlon, qui témoigneraient, par cette alternance de plages claires et de plages sombres, de l'existence d'ulcérations intestinales : des particules de matière fécale, des enduits hémorragiques ou muqueux peuvent en imposer, par des images absolument identiques, pour des ulcères qui n'existent pas.

En un mot, l'examen radiologique, par ses différentes méthodes, apporte au diagnostic des sigmoïdites un argument capital, surtout dans ces formes endosigmoïdiennes ou infiltrantes et pariétales, où la clinique ne permet pas toujours d'affirmer la lésion : mais il faut conjuguer les méthodes, répéter les examens qui, isolés, n'ont bien souvent pas une valeur absolue, et surtout les confronter avec les renseignements cliniques.

La réelle difficulté réside dans certaines formes de sigmoïdite qu'il s'agit de différencier du néoplasme : Soustelle a donné, dans sa thèse récente, les caractères pouvant conduire à une présomption de l'un de ces diagnostics. Sans les retenir tous, signalons que, dans le cancer, le mutisme radiologique peut être beaucoup plus long et beaucoup plus tardif que dans les lésions inflammatoires : l'image radiologique du cancer est souvent aussi plus circonscrite, à limites plus nettes, avec une transition plus franche entre le côlon sain et la zone suspecte ; dans la sigmoïdite, en effet, le côlon avoisinant participe souvent à l'inflammation qui se propage en se dégradant, et l'image radiologique est plus estompée. Mais comment, dans bien des cas, affirmer sur ces seuls signes la bénignité d'une affection sigmoïdienne, alors que, parfois, même pièce en main, il faut attendre les résultats microscopiques pour être fixé ?

Diagnostic endoscopique.

L'endoscopie permet, dans certains cas, d'explorer la portion inférieure du sigmoïde et peut apporter au diagnostic des renseignements directs importants ; mais cependant, dans la grande majorité des cas, c'est surtout un argument négatif qu'elle fournit, en différenciant les sigmoïdites des recto-colites, formes plus diffuses de l'infection intestinale. En cas de sigmoïdite pure, en effet, la rectoscopie montre que l'ampoule rectale est absolument normale, et que les lésions ne commencent à apparaître que si l'on peut progresser beaucoup plus haut, c'est-à-dire au moins jusqu'à 20 centimètres de l'anus.

La rectoscopie, cependant, peut être dangereuse en période d'inflammation aiguë, surtout quand il y a abcès périsigmoïdien, où elle est formellement contre-indiquée par crainte d'une rupture de la collection lors des manœuvres de redressement nécessaires à la progression haute du tube.

Dans certaines formes aiguës, on a cependant pu, dans quelques cas, apercevoir les lésions sigmoïdiennes qui peuvent aller de la congestion simple avec œdème jusqu'aux ulcérations avec ou sans néoformations pseudopolypoïdes, et parfois même, dans les formes graves, jusqu'au sphacèle intestinal.

Dans les formes chroniques, c'est encore le même aspect endoscopique qui peut être décrit, quoique bien souvent, la progression du rectoscope soit limitée et que l'on n'atteigne

pas les zones malades parce que l'intestin est fixé par la périsigmoïdite et l'infiltration des mésos. Enfin, il est exceptionnel que l'on puisse apercevoir, à l'endoscopie, les orifices des diverticules que, pratiquement, seule la radiologie permet de diagnostiquer.

Traitement.

Les sigmoïdites ont des formes cliniques et évolutives si variables qu'il est impossible d'envisager une thérapeutique adaptée à tous les cas.

Les sigmoïdites aiguës, dans leurs formes endocolitiques, sont essentiellement justiciables du traitement radical : il faut les soigner comme une colite en poussée, c'est-à-dire maintenir les malades au lit, appliquer sur l'abdomen des enveloppements chauds, utiliser les calmants, au premier rang desquels se placent la belladone et l'atropine, réduire la diététique aux boissons chaudes, au yaourt ou kéfir, aux bouillies préparées au bouillon de légumes, pour n'élargir le régime qu'après cessation des phénomènes paroxystiques ; enfin, il est souvent nécessaire d'employer, pour faciliter l'évacuation de l'intestin, les lavements d'huile d'olive pure tiédie, l'huile de paraffine *per os*, et les mucilages. Dans les formes occlusives, nous avons, au chapitre qui leur était consacré, discuté la difficulté d'établir un traitement et montré les bons effets d'une thérapeutique sédative réservée cependant aux malades qui semblent nettement souffrir d'une crise spasmodique sans obstacle occlusif vrai. Aux formes suppurées est réservé le traitement chirurgical que nous n'avons pas à détailler ici dans ses techniques, mais qui n'aura pour but, à la période aiguë, que de drainer la collection avant qu'elle ne se rompe dans le péritoine ou dans un organe du voisinage.

Le traitement des formes chroniques varie encore suivant la variété clinique de la sigmoïdite.

Aux formes simples, entérocolitiques, est réservé un traitement essentiellement médical ; c'est en somme le traitement des constipations spasmodiques douloureuses compliquées de colite : le régime, qu'aide à régler la formule coprologique ; l'abstention totale de tous laxatifs irritants, de tous purgatifs violents, des lavements répétés ; l'utilisation des huiles et des mucilages, et surtout l'usage longtemps poursuivi du sous-nitrate de bismuth sont les éléments essentiels de cette thérapeutique ; on y adjoindra les antispasmodiques, parfois l'auto-vaccinothérapie en ingestion ou en lavements à garder, enfin les cures thermales. Plombières est réservé aux douloureux spasmodiques, Châtelguyon, au contraire, pouvant convenir à certaines formes ulcéreuses, où les eaux magnésiées peuvent aider à la cicatrisation.

Quand il y a tumeur sigmoïdienne, l'hésitation n'est pas possible : il faut opérer ces malades, d'abord parce qu'une erreur de diagnostic est toujours à redouter avec le cancer sigmoïdien, ensuite parce que ces tumeurs aboutissent à des sténoses organiques graves qu'il ne faut pas attendre.

Il reste les cas où l'examen radiologique a permis de découvrir des diverticules sigmoïdiens. Certains auteurs sont partisans d'une exérèse chirurgicale chaque fois qu'il y a diverticulite ou même chaque fois qu'il y a seulement diverticulose, celle-ci prédisposant à des complications ultérieures. Cette opinion nous semble nettement outrancière, et la constatation des diverticules est si banale au cours des colites les plus diverses qu'il faudrait opérer plus de la moitié des malades qui souffrent de colite. Le traitement médical avec un régime, une hygiène intestinale rigoureuse suffisent presque toujours à régler le traitement prophylactique des accidents ultérieurs. S'il y a cependant poussées réitérées de diverticulite, crises aiguës se rapprochant et laissant entre elles un état colitique chronique qui va s'aggravant, les résections intestinales, dans les formes nettement limitées et faites avec les précautions d'une technique en plusieurs temps, sont le traitement le meilleur.

En cas de fistules sigmoïdo-viscérales, surtout dans les communications sigmoïdo-vésicales, on est amené à envisager le traitement chirurgical ; il y a cependant des fistules qui se ferment spontanément ; nous avons eu, récemment, l'occasion d'en observer trois cas qui ont guéri sans intervention. Cependant, la persistance de ces fistules chroniques est fréquente ; l'intervention, dans ces cas, est nécessaire : elle consiste avant tout à faire d'abord une colostomie qui, cependant, amène rarement seule la guérison. Si l'état du malade

le permet, on tentera dans un deuxième temps l'opération radicale, qui consistera soit à suturer les orifices après leur dissection, soit à réséquer la portion colique perforée. Il ne faut pas méconnaître, cependant, que l'opération est toujours très délicate et très grave, et que parfois même elle est pratiquement impossible à réaliser en raison de la périviscérite intense qui accompagne ces fistules. C'est assez dire la gravité du pronostic des interventions chirurgicales pratiquées dans certaines formes compliquées de sigmoïdite, et que, dans bien des cas, l'on est obligé de s'en tenir à une action palliative, la dérivation par anus iliaque.

LES RÉTRÉCISSEMENTS CARDIO-ŒSOPHAGIENS

PAR

M. BARIÉTY
Professeur agrégé à la Faculté,
Médecin des hôpitaux de Paris.

L'on connaît depuis longtemps trois grandes variétés de sténoses œsophagiennes : les sténoses cancéreuses, cicatricielles, inflammatoires. Leurs lésions sont bien établies, et leur pathogénie ne soulève pas de difficulté. Il n'en va pas de même des rétrécissements cardio-œsophagiens. Leur étiologie, leur substratum anatomique, leur mécanisme pathogénique sont encore discutés. Cela tient à ce fait qu'ils ont été isolés à une époque relativement récente en regard du cardiospasme et du méga-œsophage. L'évolution de nos idées sur ce sujet peut d'ailleurs être schématisée très aisément. Il y a une dizaine d'années, la grande dilatation sus-diaphragmatique de l'œsophage s'expliquait par l'une des théories suivantes : la théorie congénitale de Bard, celle de la distension atonique d'origine paralytique, la théorie de l'achalasie proposée par Hurst, qui faisait jouer le rôle essentiel à une sorte d'asynergie entre la propagation des ondes œsophagiennes et l'ouverture du cardia ; enfin, couramment aussi, l'on invoquait la striction de l'œsophage abdominal par un spasme, cardiospasme dans l'hypothèse de Mikulicz, phrénospasme dans celle de Chevallier Jackson.

Aujourd'hui, au contraire, les travaux les plus récents mettent l'accent sur l'organicité de ces rétrécissements. Déjà, dès 1912, notre maître H. Dufour (1) rapportait une observation de fibromyome de l'extrémité inférieure de l'œsophage. Mais c'est en 1936 que le problème a été rénové par deux thèses très intéressantes : la thèse de Camelot, consacrée à la « sténose hypertrophique du cardia », celle de Bons sur le « soi-disant cardiospasme ».

***

A lire les observations que contiennent ces deux thèses, on est frappé par le polymorphisme des lésions que l'intervention chirurgicale ou le contrôle nécroposique permettent d'identifier.

Dans les cas les plus typiques, il s'agit d'une *sténose hypertrophique*. Le rétrécissement occupe l'œsophage abdominal, mais il se prolonge en bas sur le cardia anatomique et peut remonter en haut jusque sur l'œsophage diaphragmatique. L'œsophage se présente comme un conduit à parois dures, épaisses, rigides. Cet aspect tient à deux facteurs : d'une part, à l'épaississement de la couche musculaire; d'autre part, à sa transformation fibreuse.

Ces lésions de la couche musculaire forment, en général, un manchon cylindrique enserrant la muqueuse sur une hauteur variable (3 à 8 centimètres). Parfois, la palpation permet d'y sentir une olive enchâssée, comme la classique olive de la sténose hypertrophique du pylore.

Chez d'autres sujets, la sténose est extra-œsophagienne : il s'agit soit d'une *hypertrophie de l'anneau diaphragmatique*, soit d'une *sclérose de l'orifice diaphragmatique*. Dans tous les cas, une lésion macroscopique suffit à expliquer et le rétrécissement local et la dilatation de l'œsophage sus-jacent.

Il en est d'autres où les lésions constatées ne sont plus sténosantes par elles-mêmes, mais déterminent et entretiennent le spasme d'où relèvent tous les accidents ultérieurs.

Les *cardiospasmes symptomatiques* peuvent reconnaître une cause intrinsèque : œsopha-

(1) H. Dufour et M. Mairesse, Fibromyome de l'extrémité inférieure de l'œsophage. Diverticule œsophagien par traction de la paroi (*Bull. et Mém. de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 20 décembre 1922 p. 801).

gite, ulcère simple de l'œsophage, varices œsophagiennes, cancer du cardia, syphilis ou tuberculose, lésion pariéto-interstitielle, diverticule.

Ils peuvent relever aussi d'une cause extrinsèque : lésion médiastino-pleurale ou aortique, périhépatite ou périsplénite, bride péritonéale pré-œsophagienne, affection gastrique (ulcère ou cancer sous-cardiaque, gastrite, aérogastrie, ptose ou dislocation gastrique).

Ainsi les cardiospasmes, dans leur immense majorité, seraient symptomatiques d'une lésion manifeste. Sans doute peut-on objecter que certaines de ces lésions apparaissent bien modestes, ou contingentes, ou même secondaires à un spasme préexistant (comme certaines lésions d'œsophagite constatée à l'œsophagoscope). Il n'en demeure pas moins que, sans nier de parti pris la réalité du cardiospasme dit essentiel, il faut aujourd'hui être extrêmement sévère avant d'affirmer un pareil diagnostic.

***

Cliniquement, le rétrécissement cardio-œsophagien s'observe chez le sujet jeune, entre seize et vingt-cinq ans, parfois d'ailleurs plus tôt (de douze à treize ans), ou plus tard (de quarante-huit à soixante-neuf ans). Les deux sexes sont également frappés, avec peut-être une légère prédominance chez la femme. Habituellement, on ne relève rien dans les antécédents.

Le début des symptômes est souvent brusque. Il survient parfois à la suite d'une émotion violente, parfois aussi sans raison apparente : une régurgitation soudaine marque l'entrée dans la maladie.

Dans d'autres circonstances — et ce serait notamment le cas des sténoses hypertrophiques — l'installation est progressive. Le malade accuse une légère gêne de la déglutition, une douleur rétro-sternale, une sensation d'arrêt momentané des aliments. Puis les troubles s'accentuent et les régurgitations apparaissent.

A la période d'état, dysphagie et régurgitation en jet explosif constituent les symptômes majeurs de l'affection. La dysphagie varie d'ailleurs d'un malade à l'autre, très marquée chez l'un, moins chez un second, qui peut déglutir soit en buvant, soit en prenant certaines attitudes.

L'évolution n'est pas toujours semblable à elle-même : ici progressive et continue, entraînant un amaigrissement considérable et une déshydratation prononcée ; là, au contraire, intermittente et par poussées. La dilatation de l'œsophage sus-jacent peut prendre un développement monstrueux : les régurgitations, extrêmement abondantes, rejettent des aliments ingérés la veille, et la poche œsophagienne dilatée risque d'entraîner un syndrome médiastinal sur lequel Chabrol et Dumont ont jadis attiré l'attention.

La mort est le fait ou de la cachexie ou d'une infection surajoutée.

***

L'étude des rétrécissements cardio-œsophagiens a grandement bénéficié de la généralisation des examens radiologiques et endoscopiques.

Sous écran fluorescent, le malade sera examiné debout, de face et en O. A. G., d'une part après repas opaque liquide, d'autre part après ingestion de bouillie épaisse additionnée de gomme ou de sirop de sucre, pour permettre l'adhérence à la paroi œsophagienne.

On apprécie ainsi la descente de la bouillie opaque, tantôt rapide jusqu'au diaphragme, tantôt lente, en flocons, s'il existe du liquide de stase ; la dilatation de l'œsophage sus-jacent, totale ou limitée ; ses mouvements péristaltiques ; les passages au niveau du cardia, dessinant un trait filiforme en bas et à gauche ; le remplissage de l'estomac et surtout l'absence de poche à air, cette anaérogastrie étant pour maints auteurs un signe essentiel.

Les radiographies permettront de fixer les images observées.

L'œsophagoscopie, toujours prudente, montrera l'importance de la dilatation sus-stricturale, le siège et la forme de la sténose, l'existence ou l'absence de lésions muqueuses.

***

Le traitement comporte quatre indications principales :

1° L'hygiène alimentaire : manger lente-

ment, en mastiquant bien, des aliments peu consistants et bien préparés.

2° L'administration d'antispasmodiques, en connaissant l'inefficacité fréquente de l'atropine et de la belladone. Souvent on obtiendra de meilleurs résultats avec le bromure, les dérivés de la malonylurée, l'adrénaline. La diathermie, les ondes courtes, les rayons ultraviolets comptent à leur actif quelques succès.

3° La dilatation avec des sondes molles remplies de mercure ou de plomb. On y adjoindra des lavages de la poche œsophagienne à l'eau de Vichy. Les résultats de la dilatation sont satisfaisants s'il s'agit d'un simple spasme. Ils sont insuffisants s'il s'agit d'une sténose hypertrophique vraie. D'ailleurs, de tels malades, esclaves de la sonde, courent le danger de fausses routes et de fissuration. Un phlegmon du médiastin, une pleurésie purulente en sont souvent la terminaison. Chabrol et Cachin ont plus récemment signalé la possibilité de dilatation des bronches ;

4° Reste le traitement chirurgical. Il s'applique aux cas sévères, non améliorés par le traitement médical. Il doit être mis en œuvre avant que l'état général ne soit trop sérieusement touché.

Deux opérations s'offrent au chirurgien : la cardioplastie ou la cardio-œsophagotomie extramuqueuse (opération de Heller-Delbet). Des résultats éloignés fort satisfaisants ont été publiés par R. Soupault et M. Hamburger, et par R. Desplas et J. Camelot.

***

En résumé, il semble que l'on puisse ainsi « faire le point » de cette question. Il est très vraisemblable qu'il existe un méga-œsophage authentiquement congénital. Une observation récente de R. Ledoux-Lebard, R. Nemours Auguste et J. Lefebvre, où la dilatation œsophagienne s'associait à un dolichocôlon, paraît, de ce point de vue, assez démonstrative.

Il est non moins vraisemblable qu'il existe un cardiospasme d'apparence essentielle sans lésion locale manifeste.

Mais, dans des faits de cet ordre, il convient toujours de rechercher l'organicité avec un soin minutieux, organicité qui peut s'exprimer soit par une hypertrophie cardio-œsophagienne, soit par une atteinte de l'anneau diaphragmatique, soit par une altération muqueuse ou pariétale de l'œsophage abdominal, soit même par une cause extrinsèque agissant par voie réflexe.

C'est au clinicien à faire la preuve du mécanisme qui joue dans un cas déterminé.

LA BACTÉRIURIE DES DYSPEPTIQUES ET LES PETITES INFECTIONS HÉPATOBILIAIRES DE L'ADULTE

PAR

P. JACQUET Médecin des hôpitaux. et **S. THIEFFRY** Médecin assistant de l'hôpital Ambroise-Paré.

Survenant en liaison avec des troubles digestifs, les bactériuries sont fréquentes en clinique journalière. Elles s'observent par une loi de série à certaines époques de l'année. Tantôt elles se traduisent par une affection urinaire caractérisée, pyélonéphrite, cystite : elles sont alors du domaine de l'urologiste, les troubles digestifs qui les accompagnent demeurent au second plan. Tantôt au contraire, atténuées et souvent latentes, elles apparaissent épisodiquement au cours d'affections abdominales ou digestives souvent mal précisées.

L'infection urinaire chez ces malades n'éveille qu'une pollakiurie insolite ou un léger ténesme vésical. Parfois, c'est une hématurie qui alerte le malade, ou l'émission d'un caillot au milieu d'urines troubles et dont la cause souvent, malgré des investigations attentives, restera méconnue. Souvent aussi la bactériurie reste muette. Mais les urines colibacillaires ont à l'émission une odeur fécaloïde caractéristique et qui ne saurait tromper un observateur averti. Dans le même ordre d'idées, des pertes fétides et insolites, qui incommodent fort les malades et qu'elles taisent le plus souvent par pudeur, sont parfois révélatrices à l'interrogatoire. Souvent d'autre part la bactériurie est intermittente et n'apparaît qu'à certaines mictions. Dans ce cas la constatation de la réaction neutre ou alcaline des urines, l'amé-

lioration des symptômes urinaires en même temps que l'urine s'acidifie par un procédé thérapeutique approprié permettent de suspecter parfois une bactériurie intermittente et demeurée insaisissable.

L'attention étant ainsi attirée par une sémiologie urinaire plus ou moins discrète, l'examen des urines que l'on fait pratiquer décèle des colibacilles, des entérocoques, quelques staphylocoques. Envisageant les rapports de la dyspepsie et de la bactériurie on parle couramment de constipation, de colite avec colibacillose associée et l'affaire est classée. Ayant acquis de longue date l'expérience des dyspeptiques, malades qui ne sont jamais simples, aux syndromes multiples et toujours intriqués qu'il s'agit de débrouiller par des recoupements et des épreuves diverses, thérapeutiques ou autres, nous nous sommes efforcés de remonter plus avant vers les sources lointaines des bactériuries, d'en dégager les causes de première importance et d'apporter un peu d'ordre dans cet ensemble confus.

Précisons en passant que pour avoir toute sa valeur le prélèvement des urines destinées à l'examen microbiologique doit être fait obligatoirement, chez la femme, par cathétérisme. Les urines recueillies par miction en effet, chez la femme, subissent quelles que soient les précautions prises une souillure vulvaire telle que les résultats obtenus sont frappés de nullité. Il en est tout autrement chez l'homme où les urines peuvent être recueillies sans inconvénient par miction directe dans un récipient stérilisé. Précisons également que l'on devra ne tenir compte que de la pullulation immédiate en germes des urines ensemencées et de la production dans les vingt-quatre heures d'un véritable bouillon de culture, l'apparition après quatre à six jours seulement, dans les urines mises à l'étuve, de colibacilles et d'entérocoques étant dénuée de toute valeur.

***

Les recherches très poussées que nous avons faites (1) sur les petites *infections hépatobiliaires* si fréquentes chez les dyspeptiques, sur les cholécystites simples et sur leur traitement par l'examéthylènetétramine, nous ont montré ce fait que la bactériurie chez ce groupe de malades, est occasionnée, dans le plus grand nombre de cas et quelles qu'en soient les circonstances d'apparition, par l'infection hépatobiliaire elle-même, patente ou larvée, dont elle n'est que le reflet et qui la tient sous sa dépendance de la façon la plus directe. Si l'on donne à ces malades en effet, l'hexaméthylènetétramine à doses suffisantes, on agit directement sur l'infection hépatobiliaire ou sur la cholécystite qui guérit et l'on met fin indirectement à la bactériurie satellite en même temps que tombe (en trois jours généralement) la fébricule concomitante. Si, inversement, comme nous l'avons maintes fois observé on emploie l'hexaméthylènetétramine contre des bactériuries purement urinaires ou plus exactement extra-hépatiques, alors que le foie examiné attentivement est reconnu indemne, l'action obtenue est nulle et la bactériurie persiste. Ainsi sommes-nous arrivés à cette seconde constatation que l'urotropine agit, non pas comme on le pense communément sur l'infection urinaire elle-même, mais sur l'infection hépatique beaucoup moins apparente en général et plus difficile à déceler et qui tient elle-même sous sa dépendance la bactériurie satellite.

Nous insistons à dessein sur cette double constatation à laquelle nous ont conduits nos recherches portant sur des centaines de malades, et que les faits n'ont jamais démentie au cours des années. Il semble que, dans le « cycle entérorénal » décrit par Heitz-Boyer, l'infection partie de l'intestin pour des causes diverses et que nous n'abordons pas ici, comporte un relais habituel, un chaînon intermédiaire qui en assure la continuité et ce relais c'est le foie. En traitant l'infection hépatique par des procédés appropriés et en y mettant fin on brise par cela même le chaînon intermédiaire et la bactériurie prend fin en même temps et d'elle-même. Parallèlement, du point de vue de la thérapeutique et aussi du diagnostic les bactériuries se divisent, à nos yeux, en deux catégories. Il y a celles qui guérissent par l'hexaméthylènetétramine : ce sont des *bactériuries d'origine hépatique* et l'examen décèle effectivement chez ces dyspeptiques la participation du foie. D'autres bactériuries au contraire résistent à l'action du médicament. Ce sont, comme on peut s'en

(1) Paul JACQUET et Stéphane THIEFFRY, Cholécystites masquées et colibacillose. *Presse médicale*, 17 Avril 1935.

rendre compte par un examen attentif qui montre le foie indemne, des *bactériuries extra-hépatiques*, dont l'origine doit être cherchée ailleurs que dans le foie et qui ne guériront que par la mise en œuvre de traitements tout différents.

En fait, un trouble hépatique évident ou fruste, — qu'il s'agisse de cholécystite non calculeuse, d'angiocholécystite discrète avec hépatite localisée, de sujets à foie fragile héréditairement très souvent et de façon familiale, ou dont la vésicule se vide mal, — s'associe en règle très générale aux bactériuries qui guérissent par l'urotropine. Tel est le cas par exemple de l'*appendicite chronique*, affection à colibacillose s'il en fut et où le foie est si souvent fragilisé que l'angiocholécystite, sous une forme épisodique et récidivante, ou s'installant à bas bruit et durant fort longtemps, peut être considérée comme faisant partie intégrante du complexe appendiculaire. Ces manifestations hépatiques plus ou moins évidentes existent régulièrement quand on les recherche systématiquement chez les appendiculaires au moment de leurs bactériuries. Tel est le cas également de la *pyélonéphrite gravidique* qui masque, quatre fois sur cinq au moins, comme nous l'avons observé, une cholécystite perdue dans l'ensemble et qui passe inaperçue. Quant aux grandes colibacilloses liées à l'*amibiase* que nous envisagerons par la suite, la note hépatique chez ces malades est parfois si nette, tenant à l'infection amibienne elle-même et que l'on ne peut atteindre que par l'émétine, que même ici parfois, et jusqu'à un certain point, la bactériurie peut être considérée comme d'origine hépatique.

Aussi, faut-il rechercher avec attention dans ce long et minutieux examen qu'est celui des dyspeptiques, au milieu des complexes sensitif, neurotonique, mental parfois et de l'atteinte plus ou moins marquée de l'état général qui sont à la base même de ces dyspepsies souvent imprécises dans leurs causes et que l'on pourrait à bon droit qualifier parfois de *dyspepsies fonctionnelles*, les symptômes qui traduisent en propre l'état de souffrance du foie.

***

Le symptôme le plus représentatif de la déficience hépatique, indépendamment des nausées et des vomissements avec réactions céphalalgiques, est la sensation nauséeuse au minimum qu'il faut dépister souvent par l'interrogatoire, avec accompagnement habituel de perte de l'appétit et sensation de bouche amère le matin au réveil. L'intolérance habituelle et bien connue du malade à certains aliments, les œufs surtout, les graisses cuites, accessoirement le chocolat est souvent révélatrice et représente un véritable test. Souvent une séméiologie colique domine, à forme de colite muqueuse avec selles molles, en tas, selles pressantes le matin après le petit déjeuner, les selles étant imbibées de mucus et collant à la porcelaine dont la chasse d'eau ne les détache qu'en partie. Il est intéressant de souligner cette séméiologie d'emprunt qui est très fréquente, l'affection hépatique se masquant entièrement derrière une séméiologie colique ; aussi avons-nous appris à nous méfier des soi-disant gastro-entérites aiguës de l'adulte, des diarrhées estivales et des simples indigestions qui masquent bien souvent en réalité une perturbation hépatique plus ou moins importante ou une cholécystite méconnue.

La plupart du temps d'autre part ces malades sont des algiques. Parfois, au cours de cholécystites méconnues et de longue durée, ils souffrent dans tout le ventre d'une façon diffuse, loin du foie et la cause exacte de ces endolorissements ne peut être établie que par l'épreuve du traitement. Parfois il s'agit de gastralgies plus ou moins vives, prandiales ou post-prandiales et dont le caractère particulier d'être accru par les aliments acides : fruits acides, boissons acidulées, est assez caractéristique. La plupart du temps les malades se plaignent d'un endolorissement spontané, assez vague d'ailleurs, de l'épigastre, du rebord circonférenciel de l'hypocondre et du thorax à droite. La classique douleur dans l'épaule droite, à la pointe de l'omoplate ou à l'articulation elle-même est peu fréquente en réalité. Plus fréquente au contraire est une algie fixe, tenace, obsédante parfois, siégeant aux vertèbres dorsales moyennes et qui conduit en vain à la recherche d'une spondylite inexistante. Assez souvent enfin le nerf phrénique droit est sensible à la pression au-dessus de la clavicule et c'est là

un bon signe révélateur, quand il existe, d'une cholécystite.

Certains éléments d'ordre chronologique ont aussi de la valeur. C'est tout d'abord la reproduction nocturne, passé minuit, de malaises qui éveillent le malade exactement à la même heure pendant une série de nuits. C'est d'autre part l'aggravation de l'ensemble pendant la période menstruelle qui constitue toujours un cap pénible à doubler, les règles elles-mêmes étant d'autre part, chez les hépatiques, habituellement augmentées.

La solarite est constante au cours des petites infections hépatobiliaires à tel point que la perception nette de battements aortiques à la pression profonde de l'épigastre doit inciter avant tout à explorer le foie. Quand la cholécystite dure depuis fort longtemps d'autre part, des mois et des années, méconnue et non traitée, elle peut aboutir à des troubles neurotoniques intenses avec amaigrissement, asthénie, vertiges, dépression mentale associée et poussée à l'extrême qui font de ces malades de véritables épaves.

La vésicule biliaire enfin, ou tout au moins la région du foie attenant à la vésicule, est douloureuse à la pression. L'exploration méthodique du rebord antérieur du foie par une pression ascendante exercée avec le pouce introduit profondément au-dessous du rebord costal droit (manœuvre de Murphy, procédé du pouce de Glénard), le malade étant assis et légèrement penché en avant pour relâcher au maximum la sangle abdominale, provoque en un point fixe et en liaison avec une forte inspiration une douleur brusque qui s'irradie souvent à l'hypocondre gauche.

Si l'on met en œuvre d'autre part les procédés d'investigation, il faut savoir passer outre à un bon remplissage de la vésicule biliaire par le tétraiode, qui n'exclut en aucune façon le diagnostic de cholécystite. Le tubage duodénal, s'il est pratiqué et ramène une bile microbienne ou chargée de leucocytes, apporte la certitude. Quant à l'examen radiologique avec prise de baryte, il montre assez souvent la déviation du pylore vers la droite en même temps qu'une hypersécrétion gastrique en cours d'examen. Quand la cholécystite dure depuis longtemps l'estomac prend une forme rectiligne, comme une écharpe obliquement tendue, de la région cardiaque à la région pylorique, cette image particulière étant due, comme nous l'avons observé à l'intervention, à la mésentérite rétractile du petit épiploon associée elle-même à la cholécystite. Déviation du pylore à droite, sécrétion gastrique réflexe en cours d'examen formant une couche de liquide transparent surmontant l'ombre barytée, déviation en écharpe du corps de l'estomac, le tout s'associant à une souplesse parfaite et sans rigidité aucune des contours de l'image gastrique avec accompagnement fréquent de troubles de remplissage et de kinésie du bulbe duodénal, constituent la véritable image radiologique des cholécystites examinées par ingestion barytée.

L'*amibiase*, souvent méconnue, est un facteur important de bactériurie et d'infection urinaire au cours de dyspepsies dont la cause au premier abord n'est pas évidente. Le fait est particulièrement net chez certaines femmes ayant vécu aux colonies, vaguement entéritiques et qui ont été rapatriées pour des incidents fébriles à répétition entrecoupés de crises de cystite ou de pyélonéphrite, avec souvent des manifestations gynécologiques ayant nécessité ou non des interventions. L'ordre ne commence à renaître chez ces malades qu'après une cure d'émétine pratiquée systématiquement et quels que soient d'ailleurs les antécédents connus ou inconnus.

Depuis fort longtemps en effet nous avons substitué délibérément, pour l'identification de l'amibiase, à l'examen parasitaire des selles souvent fort infidèle et à l'examen rectoscopique qui ne montre bien souvent que des réactions inflammatoires modérées de la muqueuse et nullement caractéristiques, l'*épreuve de l'émétine*. quatre centigrammes d'émétine injectés journellement pendant trois ou quatre jours, par la netteté et le caractère immédiat de leur action dans les cas favorables permettent de juger la situation, la contre-épreuve étant donnée, si on le juge à propos, par l'émission habituelle d'amibes dans les selles pendant ce même laps de temps, sous l'action même du traitement. Comme traitement ultérieur nous sommes fidèles à l'émétine à l'exclusion de tout autre médicament en nous tenant à des doses journalières de 4 centigrammes, l'emploi de l'émétine à doses insuffisantes en effet, ou trop espacées, ou

alternant avec des médicaments moins actifs étant le plus sûr moyen de créer l'émétino-résistance.

Cet emploi systématique, *larga manu* de l'émétine comme élément de diagnostic dans tous les cas où de près ou de loin l'amibiase pouvait être suspectée a été pour nous une source féconde d'enseignement. Il nous a montré la fréquence véritablement insolite des amibiases méconnues. Bien entendu on ne doit pas se laisser attarder dans ces investigations par l'absence d'antécédents coloniaux, intéressants certes quand ils existent, car l'amibiase est une maladie autochtone et qui semble fort répandue.

L'émétine ainsi employée dans un but diagnostique doit être essayée systématiquement *dans tous les cas de constipation douloureuse,* quelles qu'en soient la forme et les causes apparentes, aussi bien chez la femme que chez l'homme où elle donnera de fréquentes surprises. Toute affection douloureuse de l'abdoment d'autre part, résistant de façon anormale à un traitement bien dirigé surtout s'il y a une participation plus ou moins nette du côlon à l'endolorissement, doit être tâtée par l'émétine, l'amibiase camouflée s'associant fort bien à une appendicite (Carnot), à une cholécystite, à une salpingite rebelles et douloureuses. Sur les ventres très douloureux d'anciens opérés, avec douleur prédominant sur le trajet des côlons l'émétine agit parfois de façon inattendue. Dans toutes les sphinctéralgies quelle qu'en soit la cause apparente, surtout s'il existe une tendance hémorragique, dans les colites spasmodiques douloureuses surtout s'il existe nettement une corde colique gauche, l'émétine doit être systématiquement essayée.

Par ailleurs la rectocolite révélatrice est souvent très discrète et doit être dépistée par un interrogatoire attentif. Habitué comme il l'est depuis des années à son léger ténesme, au faux besoin, à la vague sensation de corps étranger anal qui prolongent la selle, l'amibien souvent de lui-même les passe sous silence. Souvent aussi le ténesme est surtout vaginal, ou vésical, et le malade, se considérant de lui-même comme prostatique s'égare chez l'urologiste. Parfois l'amibiase est encore plus décevante. Très impressionné par la mort récente d'un frère atteint de cancer du rectum, on nous consulte pour une vague sensation de gêne siégeant à l'angle colique gauche et auquel répond, il est vrai, sur la radio, un aspect vaguement flou et très localisé, l'ensemble déterminant une véritable obsession. L'état digestif est parfait à tous points de vue, la santé florissante. Trois piqûres d'émétine à l'essai provoquent une transformation, en même temps qu'apparaît dans les selles une débâcle d'amibes.

L'emploi de l'émétine dans un but diagnostique soulève la question de la *spécificité d'action de l'émétine.* Il semble que lorsque de grosses doses sont bien supportées et apportent nettement la guérison le diagnostic d'amibiase, ou sinon d'infestation à protozoaires proches des amibes et sensibles comme elles à l'émétine, ne soit guère douteux.

Il en va tout autrement pour les faibles doses. Chez de nombreux malades souffrant du côlon descendant, de la région recto-sigmoïdienne ou anorectale pour une raison quelconque, l'émétine à très faibles doses — quelques centigrammes seulement donnés en peu de jours — nous a paru exercer une action nettement sédative alors que de fortes doses d'émétine au contraire étaient mal supportées et n'apportaient rien de plus. Il semble qu'employée dans ces conditions l'émétine puisse être un médicament d'action très générale dans les affections du côlon gauche, sans autre spécificité vraisemblablement qu'une affinité organique, et qu'elle soit susceptible d'être employée indifféremment dans ce but sans que l'on puisse donner cependant, de ce fait, aucune explication.

Parallèlement à l'amibiase, l'*enterocolite mucomembraneuse* revendique une part privilégiée dans la production des colibacilloses, et de grandes poussées colibacillaires à forme de pyélonéphrite ou d'infection annexielle accompagnent souvent et masquent parfois les crises successives d'entérocolite.

Sous sa grande forme classique mucomembraneuse l'entérocolite est rare de nos jours. Mais sous ses formes sèches et localisées elle est relativement fréquente au contraire et revendique une part assez importante dans le groupe des syndromes douloureux de longue durée, à renforcements paroxystiques du côlon et de l'abdomen. L'action étonnante et immédiate, quoique de courte durée, des injections

intraveineuses de gluconate de calcium dans les syndromes entéralgiques nous a permis d'explorer ce domaine et de nous rendre compte que certains syndromes douloureux et de diagnostic imprécis de la région épigastrique ou des fosses iliaques droite et gauche n'étaient assez souvent que des crises d'entérocolite à forme localisée.

Singulière affection que cette entérocolite, avec sa constipation obsédante qui s'échelonne sur plusieurs semaines, ses renforcements douloureux, l'état de dépression nerveuse où elle plonge les malades, ses réflexes fantaisistes et inattendus qui rappellent ceux que l'on observe également dans la migraine ophtalmique. Brochant sur le tout son existence à l'état de pureté, l'absence habituelle d'affection concomitante nettement caractérisée et l'absence, qui est de règle également, de toute étiologie connue.

La répartition familiale de cette affection, réputée héréditaire est surprenante également. Dans une famille de sept enfants trois sont devenus entérocolitiques à une date exacte de leur existence, entre dix-sept et trente-trois ans, les quatre autres restant indemnes. Leur père, avant son mariage, avait séjourné cinq années dans une république sud-américaine d'où il était revenu entéritique. Quelques années après son mariage la mère elle-même devenait entérocolitique.

Dans une famille de cinq enfants deux seulement sont devenus entérocolitiques, étant de jeunes adultes. Leur père, médecin, a souffert toute sa vie de constipation douloureuse avec, à plusieurs reprises, de grandes hémorragies intestinales qui l'inquiétaient fort. Singulière hérédité familiale que celle-ci, qui évoque bien plutôt une contamination perlée et dont l'origine nous échappe, probablement parce que trop ancienne.

La *colibacillose des vieillards* est l'aboutissant fréquent d'infection intercurrente frappant les gens âgés et l'on ne saurait attacher trop d'importance à l'intestin de ces malades. Au déclin d'une affection qui peut être bénigne, mais plus ou moins déprimante cependant pour des gens fort âgés, une fièvre modérée s'installe avec émission d'urines troubles, râles fins aux bases par bouffées, sans souffle, assourdissement du cœur qui faiblit, langue sèche, affaiblissement croissant dans l'ensemble et qui donne d'emblée la plus fâcheuse impression. L'attention se concentre sur cette congestion pulmonaire insidieuse qui ne cède pas et qui varie d'un jour à l'autre avec des hauts et des bas. L'ouabaïne remonte le cœur. Les injections de sérum permettent de durer et retardent le dénouement.

L'origine de ce syndrome cependant est purement intestinal. Il traduit l'existence d'une vaste constipation atonique comme on en voit souvent chez les gens âgés : obstruction complète du côlon descendant sur toute sa hauteur, vaste distension avec réplétion de l'ampoule rectale, atonie sphinctérienne constatable au toucher, l'orifice anal étant entr'ouvert, sans épaisseur et réduit, entre les doigts qui palpent, à une simple membrane.

Si l'on prend soin d'évacuer cet intestin obstrué, soit par le classique curage digital, soit, comme nous l'avons fait souvent et très efficacement, par une injection de prostigmine associée à un lavement, le poumon de son côté se nettoie immédiatement, la congestion pulmonaire cède en l'espace de quelques heures, la situation s'immobilise et l'on peut dès lors et souvent lutter efficacement. Aussi doit-on porter grande attention en toutes circonstances à la rectite des vieillards, à ces faux besoins apparents et sans succès qui tourmentent ces gens, souvent tombés en enfance, au point de donner à l'entourage l'impression d'une véritable obsession rectale, et qui masquent en réalité une constipation atonique très importante qui peut être très pénible et devenir dangereuse.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Les syndromes hémolytiques dans l'enfance.

On sait la haute valeur des travaux de l'école hématologique italienne qui, sous la direction de Ferrata, de Micheli, de Lattes, a apporté une importante contribution à la connaissance des maladies du sang et des centres hématopoïétiques. C'est la conception que se forme l'école italienne des syndromes hémolytiques que G. DONDI, élève du professeur Fornara, a exposée récemment dans une remarquable monographie (*Sindromi emolitiche nell infanzia, L'ospedale maggiore di Novara*, anno 1936-37, XV). Cette conception est assez différente de celle que l'on adopte communément en France. A côté de l'ictère hémolytique classique type Minkowski-Chauffard, Dondi étudie d'autres syndromes hémolytiques constitutionnels :

1° *L'ictère hémolytique congénital et constitutionnel, type Micheli-Dominici* qui ne diffère de la maladie de Minkowski-Chauffard que par la précocité de la jaunisse, qui apparaît dès la naissance, par sa persistance sans variation aucune, par le taux élevé de la cholémie ;

2° *L'ictère hémolytique avec hématies falciformes* ou drépanocytose est exceptionnel en Europe. Maggiore en a, en mars 1936, rapporté le premier cas italien;

3° Beaucoup plus important est *l'ictère hémolytique type Greppi-Micheli* que caractérisent la micropoïkilocytose, l'hypochromie et l'augmentation de la résistance globulaire. Il s'agit d'une sorte de chloro-anémie microcytaire remarquable par l'association, qui nous paraît paradoxale, d'un syndrome d'hyperhémolyse et d'une augmentation de la résistance globulaire. La splénectomie y a donné de mauvais résultats ;

4° *La maladie de Cooley* peut s'accompagner d'un syndrome hémolytique ; l'auteur en rapporte une observation assez particulière par l'existence d'une maladie hémolytique chez la mère du malade.

Les formes hémolytiques de l'anémie pernicieuse sont exceptionnelles dans le jeune âge ; leurs rapports avec l'anémie hémolytique aiguë type Brill-Lederer sont envisagés.

Dondi consacre encore un chapitre à l'ictère physiologique du nouveau-né ; ses études expérimentales lui permettent de souligner le rôle du foie dans sa genèse.

Il rappelle sommairement quelques autres syndromes hémolytiques : l'ictère avec hémoglobinurie et hémosidérinurie type Micheli-Marchiafava, la splénomégalie hémolytique type Banti, l'ictère hémolytique avec polyglobulie.

Il termine par une discussion de la nosologie et des rapports de ces différents syndromes.

La brève analyse que nous faisons de cet important travail ne fait ressortir que la complexité des syndromes étudiés. La lecture même du texte donne une impression toute différente ; la valeur des documents apportés par l'auteur, l'originalité des vues qu'il expose retiennent longuement l'attention. Il semble qu'on se soit trop longtemps, en France, attaché à voir, dans la diminution de la résistance globulaire, le test essentiel de l'hyperhémolyse. Les travaux italiens, développant une idée que l'école de Gilbert a depuis longtemps défendue, confirment qu'une conception très large des syndromes hémolytiques est plus conforme à la réalité.

JEAN BERNARD.

L'insuline-histone dans le diabète.

L'insuline-histone a un effet hypoglycémique plus prolongé que l'insuline cristallisée, sur la courbe glycémique des animaux normaux ou diabétiques. Cet effet est analogue à celui de l'insuline-protamine. L'insuline-histone apporte une grande simplification dans le traitement des diabètes graves, car elle permet de réduire le nombre des injections (BIASOTTI, DEULAFEU et MENDIVE, *La Prensa Medica Argentina*, 24-22-1122, 2 juin 1937).

M. DÉROT.

Cathétérisme de tout le tube digestif.

Ce cathétérisme, réalisable avec un tube de dix mètres terminé par une olive métallique, demande trois à cinq jours. Il renseigne sur la direction et la longueur du tube digestif, la sensibilité réactionnelle du cardia et du pylore, la position du duodénum. L'exploration locale des divers segments est rendue possible par ce procédé et permet de prélever les diverses sécrétions. On peut introduire de la bouillie opaque en un point choisi, appliquer des médicaments en un endroit donné et étudier les réactions locales vis-à-vis de divers agents pharmacodynamiques (REGUERRO LOPEZ, J. DORADO, PORRES et BERREA, *IIe Congrès espagnol de l'App. digestif*, Madrid, 1935).

M. DÉROT.

Le diabète rénal et ses relations avec le diabète sucré.

F. RATHERY (*Riforma Medica*, 52-24-836, 13 juin 1936, an XIV), pense que le diabète rénal est un syndrome complexe qui peut présenter des rapports intimes avec le diabète sucré. Parfois les deux syndromes se confondent, soit que l'hypoglycémie avec glycosurie alterne avec des phases d'hyperglycémie avec glycosurie, soit que le diabète rénal précède l'évolution d'un diabète sucré typique. Il convient donc de ne pas porter un pronostic trop favorable en présence du diabète rénal et de maintenir l'individu sous une surveillance attentive.

M. DÉROT.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 1838-37. — IMPRIMERIE CRÉTÉ. CORBEIL.

REVUE GÉNÉRALE

SIGNES ÉLECTRIQUES DE L'ACTIVITÉ CÉRÉBRALE CHEZ L'HOMME

PAR

Alfred FESSARD

Directeur-adjoint à l'École des Hautes-Études.

La découverte de l'électricité cérébrale remonte à 1875, époque à laquelle le médecin anglais Caton (1) montra que des différences de potentiel peuvent être mises en évidence à l'aide du galvanomètre dans la substance grise du cerveau d'un singe ou d'un lapin. Déjà il constata que l'éclairement d'un œil pouvait modifier le potentiel de la zone visuelle du côté opposé. Ultérieurement, des observations semblables ou plus étendues furent faites par Fleischl von Marxow (2), Beck (3), et surtout par Gotch et Horsley (4). Peu d'auteurs ensuite étudièrent ces phénomènes, jusqu'aux recherches systématiques, mais peu remarquées, de Prawdicz-Neminski (5). Et ce fut, en 1929, la première publication du neurologue d'Iéna, Hans Berger (6), révélant la possibilité de déceler chez l'homme même, à travers la boîte cranienne, des variations électriques qui proviennent sûrement du cerveau, et qu'influence l'activité mentale du sujet. Depuis lors, et après un retard de quelques années tenant à un scepticisme injustifié, les recherches d'électrophysiologie cérébrale, puissamment aidées par les progrès de la technique, se sont multipliées dans diverses directions. Les travaux allemands ont inspiré les premières tentatives d'application à la clinique : Berger, Kornmüller, Fœrster et Altenburger, Fischer, etc. (7). Les électrophysiologistes anglais, Adrian et Matthews (8) ; belges, Bremer, Ectors (9), américains, Bartley et Newman, Bishop et Bartley, Travis et Dorsey, Gerard, Marshall et Saül, etc. (10), ont largement contribué, par leurs recherches sur l'animal, à préciser la nature, les modalités et la localisation des phénomènes. Les travaux relatifs à l'homme paraissent actuellement sur un rythme accéléré. Selon la nature des recherches, ils sont susceptibles d'intéresser à des degrés divers les spécialistes de la physiologie du système nerveux, de la psychologie et de la psychiatrie, de l'anthropométrie et de la typologie, de la neuropathologie et des applications médico-chirurgicales qui s'y rattachent.

Les travaux les plus importants seront mentionnés plus loin, au cours de cette revue dans laquelle seront, avant tout, envisagées les observations relatives à l'homme. Nous avons largement utilisé le récent exposé d'ensemble de Jasper (11) et accordé la préférence aux tout derniers travaux lorsque leurs résultats, données de fait ou interprétations, se trouvaient en opposition avec d'anciennes affirmations.

Les phénomènes d'électricité cérébrale ne sont qu'un cas particulier se rattachant à deux branches de recherches qui se recoupent fréquemment, par suite de la communauté de certaines techniques : ce sont celles qui s'occupent du mécanisme de l'électrogenèse d'une part, et, d'autre part, celles qui forment le domaine de la physiologie du système nerveux. Il est impossible de comprendre clairement les faits qui doivent être relatés plus loin sans avoir présentes à l'esprit un certain nombre de notions fondamentales propres à fixer les idées sur la nature de l'électricité cérébrale et sur le rôle fonctionnel des ondes nerveuses en général. Nous allons rappeler succinctement ces notions.

I. — L'électricité cérébrale.

1° *Sa nature.* — Les manifestations électriques de l'activité cérébrale sont absolument de même nature que celles qui ont été décrites pour d'autres tissus vivants : autres régions du système nerveux (nerfs, moelle épinière), rétine, muscles striés ou lisses, cœur, glandes, certaines plantes, etc. Elles sont, en particulier, de même nature que celles des poissons électriques, auxquels seule une disposition structurale spéciale permet de réaliser des tensions de 10 à 100 millions de fois plus fortes. La cause profonde est partout la même et tient à ce que chaque cellule possède des zones polarisées, conséquence physico-chimique de sa structure hétérogène en milieu ionisé et de son métabolisme. Il y a deux aspects

(1) CATON, *Brit. Med. J.*, 1875, 2, 278.
(2) FLEISCHL VON MARXOW, *Zentbl. f. Physiol.*, 1890, 4, 537.
(3) BECK, *Zentbl. f. Physiol.*, 1890, 4, 473.
(4) GOTCH et HORSLEY, *Phil. Trans. Roy. Soc. Lond.* 1891, 182 B. 267.
(5) PRAWDICZ-NEMINSKI, *Zentbl. f. Physiol.*, 1913, 27, 951, et *Pflüg Arch. Physiol.*, 1925, 209, 363.
(6) BERGER, *Arch. f. Psychiat u. Nervenkr.*, 1929, 87, 527.
(7) La plupart de ces travaux ont été publiés dans : *Arch. f. Psychiat. u. Nervenkr ; J. f. Psychol. u. Neurol. ; Arch. f. Exp. Path. ; Deutsche Ztsch. f. Nervenkr.*
(8) Voy. *J. of Physiol.* à partir de 1934.
(9) Voy. *Arch Int. de Physiol.* et *C. R. Soc. de biol*, depuis 1935.
(10) Voy. *Am. J. of Physiol.*, *Science*, *Arch. Neurol. Psychiat.* depuis 1931.
(11) H.-H. JASPER, *Psychol. Bulletin*, 1937, 34, 411.

de cette électricité cellulaire : d'une part la polarisation superficielle permanente (potentiel de repos), d'autre part, une variation brusque et extrêmement brève de cette polarisation, qui signale l'existence d'une réaction chimique de caractère explosif dont certaines cellules deviennent le siège lorsqu'elles sont excitées: c'est ce qu'on appelle le *potentiel d'action* de la cellule.

Le potentiel d'action d'un neurone a ceci de spécial qu'il est non seulement un signe de son activité fonctionnelle, mais aussi un chaînon du mécanisme selon lequel se propage l'influx nerveux, soit le long des fibres, soit, avec intervention probable de phénomènes humoraux, de neurone à neurone. Née aux extrémités dendritiques du neurone, l'*onde bioélectrique*, comme on appelle parfois cette variation propagée de potentiel, se dirige vers l'extrémité cylindre-axile à des vitesses de 5 centimètres à 100 mètres par seconde, suivant la fibre.

Il n'y a pas d'autre source de l'électricité cérébrale que dans l'activité des neurones qui s'y trouvent assemblés.

2° *Provenance des ondes nerveuses corticales.* — Les travaux d'Adrian (12) et de ses élèves ont montré que les organes des sens envoyaient à chaque instant vers le cerveau des trains d'ondes sensorielles formés d'influx répétés à des fréquences variables (une dizaine à plusieurs centaines par seconde suivant l'intensité de la stimulation). Ces ondes atteignent les aires de projection sensorielle de l'écorce puis, plus ou moins transformées au cours d'aiguillages divers, arrivent éventuellement aux aires motrices, à partir desquelles des ondes centrifuges iront exercer leur commande sur les muscles du squelette. Une première catégorie de manifestations électriques correspond, dans le cortex, à ces activités réceptrices, associatives et incito-motrices. Relativement faciles à mettre en évidence sur l'animal après trépanation, ces manifestations électriques sont difficiles à déceler à travers le crâne chez l'homme. On y est parvenu dans certains cas, mais ce sont surtout leurs répercussions indirectes sur un autre phénomène que l'on peut connaître.

Cet autre phénomène est d'importance; il est à la base de la deuxième catégorie de manifestations dont nous allons parler maintenant, et qui ont été trop longtemps méconnues ; il s'agit de la tendance à l'*activité rythmique spontanée* que possède toute structure nerveuse, même celles qui, comme les conducteurs nerveux, n'ont pas normalement un mode de fonctionnement périodique. Nous avons étudié les conditions dans lesquelles on peut démasquer cette périodicité (13). Elles sont semblables à celles qui mettent normalement en jeu l'activité des terminaisons nerveuses sensitives, lesquelles fonctionnent essentiellement sur le type périodique, comme l'ont montré les travaux d'Adrian. Mais le fait sur lequel il convient d'attirer l'attention ici est l'aptitude particulière des masses centrales à l'automatisme rythmique. Le centre respiratoire n'est qu'un cas particulier. Expérimentalement, on a découvert et étudié cette propriété générale sur des ganglions isolés d'insectes [Auger et Fessard (14), Adrian (15)] ou de crustacés [Prosser (16)], sur le cerveau isolé d'un poisson [Adrian et Buytendijk (17)], ou d'une grenouille [Gerard et Young (18)], etc.

Chez les mammifères, on peut aisément éveiller l'activité rythmique de la substance cérébrale ou cérébelleuse [Adrian (19)]. Une activité périodique spontanée persiste dans de petites zones corticales entièrement isolées [Bartley et Bishop (20), Spiegel (21)], dans le ganglion stellaire déconnecté du névraxe [Govaerts (22)], dans l'écorce après section de l'axe nerveux au niveau du mésencéphale [préparation du « cerveau isolé » selon Bremer (23)].

Ainsi l'organisation des centres supérieurs, celle du cortex cérébral en particulier, ne peut plus être comparée à un vaste réseau inerte qu'ébranlerait seulement l'afflux des ondes sensorielles venant y subir un certain triage. On doit compter avec des activités autonomes décelables comme les autres par leurs signes électriques, qu'on atteindra à l'état pur dans la mesure où l'on parviendra à écarter l'influence des excitations exogènes.

C'est naturellement chez l'animal que l'on a pu le mieux étudier les diverses modalités de ces phénomènes électriques centraux endogènes ou exogènes [Adrian et Matthews (24), Adrian (25), Spiegel (21), Rheinberger et Jasper (26)]. Un véri-

(12) E.-D. ADRIAN, The Mechanism of nervous action *Oxford Univ. Press*, London, 1932).

(13) A. FESSARD, Recherches sur l'activité rythmique des nerfs isolés, Paris, 1936.

(14) AUGER et FESSARD, *C. R. Soc. biol.*, 1928, 99, 305, et 1929, 101, 897.

(15) ADRIAN, *J. Physiol.*, 1931, 72, 132.

(16) PROSSER, *J. of Cell. and comp. Physiol.*, 1934, 4, 185.

(17) ADRIAN et BUYTENDIJK, *J. Physiol.*, 1931, 71, 121.

(18) GERARD et YOUNG, *Proc. Roy. Soc.*, 1937, 122 B, 343.

(19) ADRIAN, *J. Physiol.*, 1933, 83, 32 P.

(20) BARTLEY et BISHOP, *Amer. J. Physiol.*, 1933, 103, 173.

(21) SPIEGEL, *Amer. J. Physiol.*, 1937, 118, 569.

(22) GOVAERTS, *C. R. Soc. biol.*, 1936, 121, 854.

(23) BREMER, *C. R. Soc. biol.*, 1935, 118, 1235 et 1241.

(24) ADRIAN et MATTHEWS, *J. Physiol.*, 1934, 81, 440.

(25) ADRIAN, *J. Physiol.*, 1936, 87, 83 P.

(26) RHEINBERGER et JASPER, *Amer. J. Physiol.*, 1937, 110, 186.

table atlas avec repérages précis, mettant en rapport les structures nerveuses de l'encéphale avec leurs ondes bioélectriques, pourrait être constitué et a été commencé en fait chez le chat par Gerard, Marshall et Saül (27). Ces auteurs trouvent des potentiels différents à moins de 1 millimètre d'écartement des électrodes. En ce qui concerne le cortex, Kornmüller (28) trouve une correspondance étroite entre les champs bioélectriques et les aires architectoniques; cependant, la plupart des auteurs (24, 25, 21, 26) ont surtout été frappés, au contraire, par la grande variabilité de la forme des ondes d'une région donnée et par l'imprécision des limites. L'écorce cérébrale n'est pas seulement une surface de projection point par point d'organes périphériques, mais un lieu où s'organisent des distributions changeantes de potentiel sur des étendues qui peuvent englober tout le cortex.

Des prospections en profondeur ont été faites, notamment en détruisant les couches successives de l'écorce par thermo-coagulation [Dusser de Barenne et Mc Culloch (29)]. Dans la région précentrale (singe), les rythmes les plus rapides disparaissent après destruction des trois premières couches, tandis que le rythme lent prédominant, à 10 par seconde, n'est supprimé qu'après atteinte des quatrième et cinquième couches.

La propriété la plus remarquable des automatismes centraux est leur tendance à la *synchronisation*, laquelle s'exerce entre éléments contigus, parfois sur des étendues considérables, et naturellement va à l'encontre d'une individualisation étroite des fonctions. C'est le cas le plus simple de l' « organisation » d'une population d'unités pulsantes, et finalement un phénomène très banal [Adrian (30), Arvanitaki et Fessard (31)]. La cause des synchronisations corticales doit être cherchée dans les interactions mutuelles des éléments synchronisés, mais il est également possible qu'un centre entraîneur commun sous-cortical intervienne [Jasper (11)].

La conséquence heureuse de ce phénomène de synchronisation est de rendre possible la détection transcranienne de certains phénomènes malgré des conditions physiques peu favorables, par le fait que l'amplitude des variations de potentiel se trouve considérablement accrue, et que corrélativement la surface corticale intéressée par une même activité est plus étendue.

Ce sont les ondes bioélectriques correspondant aux divers automatismes synchrones du cortex qui sont largement prédominantes dans l'électrencéphalogramme humain ; et, sauf lorsqu'on s'adresse à des sujets trépanés, au cours d'opérations intracraniennes [Fœrster et Altenburger (32)] les possibilités de l'exploration électrique chez l'homme se limitent presque exclusivement — au moins jusqu'à présent — à la détection de ces phénomènes peu finement localisés.

Pour plusieurs raisons, l'électrencéphalographie humaine embrasse donc un domaine étroit de phénomènes. C'est un cas très particulier dans le vaste ensemble des études électrophysiologiques, mais ce cas particulier a pour nous un intérêt tout spécial. Indépendamment même de la possibilité de certaines applications, qu'introduisent les études sur les variations typologiques et pathologiques, il y a le fait, susceptible d'intéresser au plus haut point le psychologue et le philosophe, des correspondances frappantes entre certains événements de la vie mentale et l'activité électrique cérébrale. Dans ce qui va suivre, nous nous contenterons d'énumérer les données les mieux établies dans chaque branche, et nous laisserons de côté le point de vue philosophique.

3° *Technique*. — Les appareils utilisés pour l'observation et l'enregistrement de l'électrencéphalogramme (en abrégé eeg.) sont de divers types; mais tous doivent au moins permettre de déceler 10 ou 5 microvolts (μV. = 1 millionième de volt) et de suivre une fréquence d'oscillation de 50 à 100 par seconde. Les grandes ondes de l'eeg. normal sont environ vingt fois plus faibles que l'onde R de l'électrocardiogramme. Un galvanomètre à corde dont on a suffisamment détendu la corde peut être utilisé, mais ne suit que les fréquences basses. Généralement, on emploie plutôt un oscillographe à grande rapidité, en amplifiant préalablement le phénomène à l'aide d'un amplificateur électronique à plusieurs étages couplés par contre-batteries ou par de fortes capacités. La plus grande amplification utilisable actuellement permet d'obtenir 1 millimètre de déviation par μV.

Il est avantageux, pour éviter l'action parasite sur les appareils de certaines variations électriques extérieures, de placer le sujet et les amplificateurs à l'intérieur d'une chambre pourvue d'un revêtement métallique.

Les oscillographes les plus employés sont des systèmes électromagnétiques ressemblant à des moteurs de haut-parleur et portant soit un miroir pour l'inscription optique, soit un levier à plume pour l'inscription à encre ou sur noir de fumée. On emploie parfois aussi des systèmes

(27) Gerard, Marshal et Saul, *Arch. Neurol. Psychiat.*, 1936, 36, 675.

(28) Kornmuller, *Die Bioelektrischen Ersch. der Hirnrindenfelder*, Leipzig, 1937.

(29) Dusser de Barenne et Mac Culloch, *Amer. J. Physiol.*, 1936, 114, 692.

(30) Adrian, *Proc. Roy. Soc.*, 1930, 106 B, 596.

(31) Arvanitaki et Fessard, *C. R. Soc. biol.*, 1936, 122, p. 552.

(32) Fœrster et Altenburger, *Dtsch. Zsch. f. Nervenkr.*, 1935, 135, 277.

piézo-électriques. Le dispositif le plus parfait, mais aussi le plus coûteux, est l'oscillographe cathodique. Pourvu d'un écran à rémanence, il permet la vision directe du phénomène sur une durée de quelques secondes.

Une installation complète doit comporter un minimum de trois oscillographes précédés par trois amplificateurs indépendants (polyélectrencéphalographie). L'inscription simultanée des eeg. provenant de différentes régions du cerveau présente, en effet, comme nous le verrons, un grand intérêt.

Un point important est le mode de connexion du sujet à l'amplificateur. Des électrodes conductrices sont posées sur le cuir chevelu. Chaque électrode est généralement constituée par un tampon d'ouate imbibé d'eau salée, maintenu dans un tube de verre où plonge un fil d'argent chloruré. Les plus grandes précautions doivent être prises pour assurer un contact bien fixe avec la surface cutanée. Certains auteurs, comme Berger, préfèrent piquer des aiguilles sous la peau, mais il n'apparaît pas que ce soit là un grand avantage.

Les dérivations peuvent être du type monopolaire ou bipolaire. Dans le premier cas, une électrode de faible surface, dite électrode « active », est placée sur la région qu'on désire étudier, et une électrode indifférente, généralement de plus grande surface, est située loin de la première, dans une région qu'on sait être inactive. Il semble qu'on obtienne de meilleurs résultats (Jasper) avec la méthode bipolaire, qui emploie deux électrodes étroites identiques, généralement à peu de distance l'une de l'autre.

Il va sans dire que la recherche des causes d'erreur (mauvais contacts aux électrodes et sources parasites de courant provenant du sujet lui-même) a beaucoup préoccupé les premiers expérimentateurs (Berger, Adrian, etc.). Ils ont d'abord montré que les variations électriques cardiaques et les mouvements respiratoires n'avaient aucun rapport de phase avec l'eeg. Les variations électriques d'origine cutanée sont trop lentes pour qu'on puisse les incriminer, et d'ailleurs sont généralement absorbées par les capacités de liaison de l'amplificateur. Les mouvements produits par de petites contractions musculaires ont une action négligeable si les électrodes sont en bon contact humide avec le cuir chevelu. La région frontale est la moins sûre à cet égard, étant donnée la mobilité de la peau à cet endroit. De toute façon, quelques mouvements volontaires exécutés par le sujet renseignent immédiatement sur la qualité de la fixation. Plus grave est la cause d'erreur qui réside dans les phénomènes électriques accompagnant soit les contractions musculaires (en particulier celles des muscles oculaires), soit les mouvements des yeux. Ces phénomènes sont heureusement d'un ordre de rapidité nettement supérieur, ou inférieur, à la fréquence des ondes de l'eeg., grâce à quoi ils ne peuvent être confondus avec ces dernières ; ils ne sont qu'occasionnellement (clignements d'yeux par exemple) d'une amplitude gênante, principalement avec certaines dérivations voisines des yeux ; enfin, ils peuvent être au besoin éliminés par filtrage électrique.

Actuellement, il ne peut en tout cas subsister aucun doute : les phénomènes électriques majeurs de l'eeg. transcranien, lorsqu'ils sont convenablement recueillis, sont bien d'origine cérébrale. L'identité (à l'amplitude près) des eeg. pris soit à travers le crâne, soit directement sur le cortex, chez l'animal et chez l'homme, en est la preuve irréfutable.

II. — Caractères de l'eeg. normal au repos.

Les conditions standard pour obtenir le phénomène de base se sont imposées dès les premières expériences. Le sujet doit être émotionnellement calme, n'éprouver aucune appréhension (ce qu'on n'obtient souvent qu'après plusieurs séances) ; il doit s'abstenir aussi bien de concentrer son attention que de laisser voyager son imagination ; on l'y aidera en lui demandant d'occuper son temps de façon très lâche par une activité extrêmement facile et monotone (compter ses mouvements respiratoires, se laisser bercer par les bruits extérieurs, etc.). La musculature sera relâchée, position étendue ou assise, immobilité sans raideur. Les yeux devront être fermés, à moins que le sujet ne soit placé dans l'obscurité. De toute façon, il ne devra pas chercher à voir quoi que ce soit. Les stimulations extérieures susceptibles d'éveiller l'intérêt, de provoquer la surprise, de causer un choc devront être soigneusement évitées.

Ce qu'on observe alors sur un sujet donné dépend encore de la position des électrodes. Distinguons à cet égard l'eeg. total des eeg. locaux.

L'*eeg. total* englobe toutes les activités des différentes aires. Pour Berger, qui a une conception unitaire du fonctionnement électrique du cortex au repos, c'est la donnée fondamentale. On opère avec des électrodes très écartées, l'une placée sur la région occipitale, l'autre sur le vertex ou, mieux, sur la région frontale.

Dans ces conditions, on obtient chez la plupart des personnes (mais non chez toutes) un graphique complexe dont le caractère le plus frappant est une suite d'oscillations d'amplitude variable et de période assez constante, voisine de

0,1 seconde (voy. fig., en A). Ces oscillations constituent ce que Berger a appelé le *rythme* α, dont la fréquence varie, suivant les individus, de 8 à 13 par seconde (en moyenne 10 à 10,5).

Pour quiconque était au courant des recherches électrophysiologiques antérieures, la présence de variations électriques dans le cerveau humain n'apparaissait certes pas comme un fait extraordinaire. Mais on ne s'attendait guère à trouver des variations périodiques aussi nettes, ayant presque, dans certains cas, une régularité d'horloge. La découverte de cet automatisme cortical, dont le rythme est qualifié par Adrian de « disappointingly constant », fut une véritable révélation, et certains suspectèrent des causes d'erreur. Berger, dans ses premiers travaux, s'employa à dissiper ses propres doutes, et démontra notamment que les oscillations qu'il venait de découvrir n'avaient aucun rapport avec les rythmes cardiaque et respiratoire.

L'amplitude des ondes les plus grandes d'un eeg. normal dépasse rarement 100 μV ; elle peut tomber à quelques microvolts. Il peut être intéressant de relever en une courbe statistique, sur une portion de graphique correspondant à des conditions invariables, les proportions relatives des différentes amplitudes [Liberson (33)]. Les variations de hauteur sont d'ailleurs loin de se distribuer au hasard dans le temps; il se produit généralement des modulations d'amplitude suivant une périodicité largement variable, qui fait apparaître les ondes α en groupes ou « fuseaux » occupant de 0,5 à 3 secondes environ. La durée et le nombre des intervalles pendant lesquels l'oscillation principale disparaît (nœuds) est très variable et très différente d'un sujet à l'autre.

En même temps que les oscillations α, on observe souvent, superposées à elles ou les remplaçant au moment des nœuds, d'autres oscillations plus rapides et moins régulières. Ce sont les *ondes* β. Berger englobe sous ce terme des rythmes allant de 17 à plus de 50 par seconde. Jasper et Andrews (34) pensent qu'il y a lieu de distinguer les composantes β (17 à 30 par seconde, avec une moyenne de 25), qu'ils ont réussi à bien identifier, des ondes encore plus rapides (35 à 48 par seconde), moins bien définies (composantes γ).

L'identification des ondes β demande d'ailleurs des précautions spéciales, car, outre le fait que ces ondes se trouvent souvent mêlées aux oscillations prédominantes du rythme α, elles peuvent être imitées par l'interférence de deux ou plusieurs rythmes α désynchronisés, ou par des électromyogrammes provenant des muscles craniens ou oculaires. Pour ces raisons mêmes, il ne faut pas se hâter de croire à l'existence de rythmes autonomes là où l'on voit se succéder plus ou moins régulièrement des ondes. Les pseudo-fréquences supérieures à 50-60 par seconde, mentionnées parfois comme devant être en relation avec les phénomènes intellectuels [Rohracher (35) a parlé de fréquences allant jusqu'à 1 000 par seconde] nous paraissent extrêmement suspectes. Les électromyogrammes admettent des fréquences de moins de 50 à plus de 150 par seconde et sont presque toujours présents à quelque degré. D'autre part, les ondes α en dépit de leur forme régulière quasi sinusoïdale [Rohracher (36)], ne sont que des complexes statistiques dont les composantes peuvent se désynchroniser et apparaître ensuite comme des ondes plus petites, donnant par leur intrication l'impression d'un rythme irrégulier (Adrian et Matthews). La modulation des amplitudes s'expliquerait en grande partie par l'alternance de phases de bonne synchronisation et de phases d'indépendance complète des composantes.

Outre l'analyse des oscillations de diverses fréquences, qu'on a parfois poussée — avec un succès contestable — jusqu'au calcul des harmoniques de divers ordres [Dietsch (37)], on relève occasionnellement dans les eeg. des variations brusques de potentiel (pointes) et des dénivellations lentes de la ligne générale des oscillations, parfois avec une tendance à la périodicité (ondulations). Walter (38) a proposé d'appeler ondes δ ces ondulations lentes, particulièrement marquées dans la plupart des cas pathologiques.

Les eeg. locaux sont obtenus en plaçant, audessus de la région qu'on désire étudier, une paire d'électrodes rapprochées (réception bipolaire). Les différentes régions peuvent être étudiées successivement, ou simultanément si l'on dispose d'un appareillage multiple. Le but est soit de rechercher le point d'origine (foyer) d'une oscillation donnée, soit de caractériser l'activité électrique de chaque région si, contrairement à la théorie unitaire mais en accord avec le résultat de l'exploration directe chez l'animal, il y a bien des différenciations régionales. On ne pourra cependant espérer faire à travers le crâne des localisations très étroites.

Déjà l'observation grossière montre que, chez un grand nombre de sujets, la position des deux électrodes la plus favorable pour déceler les ondes α est dans la région occipitale. Adrian et

(33) LIBERSON, *Travail humain*, 1937, 5, 431.

(34) JASPER et ANDREWS, *Arch. of Neurol. and Psychiat.*, 1938, 39, 96.

(35) ROHRACHER, *Zsch. f. Psychol.*, 1935, 136, 308.

(36) ROHRACHER, *Pflüg. Arch. f. ges. Physiol.*, 1937, 238, 535.

(37) DIETSCH, *Pflüg. Arch. f. ges. Physiol.*, 1932, 230, 106.

(38) WALTER, *Proc. Roy. Soc. of Med.*, 1937, 30, 33.

Yamagiwa (39) ont étudié avec précision cette localisation en faisant quatre dérivations simultanées, étagées soit sur la ligne médiane, soit latéralement. Ils trouvent deux foyers symétriques dans la région occipitale et les localisent à moins de $1^{cm},5$ près, observant des migrations spontanées qui peuvent dépasser 4 centimètres dans les diverses directions. Les deux foyers fonctionnent généralement en accord de phase.

L'existence de rythmes α non occipitaux a été déduite par Laugier et Liberson (40) de l'analyse de leurs eeg. temporaux, et vient d'être mise hors de doute par Jasper et Andrews (34) qui ont étudié spécialement la région précentrale. Exceptionnellement, les ondes α précentrales peuvent être plus amples et plus régulières que les ondes α occipitales. Les ondes β existent dans différentes régions, mais il est difficile de les avoir à l'état pur dans la région occipitale où les ondes α prédominent généralement. On les voit prédominer à leur tour dans la région précentrale où elles se présentent parfois sous forme de séries assez pures. Les fréquences plus élevées (γ) n'ont pas encore été trouvées avec assez de régularité pour donner lieu à des localisations. Au contraire, les ondes lentes δ pathologiques ont été souvent localisées. (Voy. plus loin.)

Il est probable que divers rythmes autonomes, des types α ou β, seront identifiés avec des caractéristiques locales dans d'autres régions. D'après Jasper et Andrews, il serait au moins possible de distinguer les activités de cinq régions : occipitale, précentrale, pariétale, frontale et temporale.

III. — Variation des conditions générales de l'activité cérébrale.

On a été amené à étudier comment se modifiait l'eeg. pris dans les conditions standard lorsqu'on faisait varier les conditions générales de l'activité cérébrale. On s'est adressé soit à des facteurs physiques susceptibles d'avoir une action sur la cellule nerveuse (température, gaz respirés, anesthésiques, substances diverses), soit à des modifications de l'activité psychique.

1. *Facteurs physiques.* — La température centrale, élevée au cours d'une fièvre ou artificiellement par diathermie, contrôle étroitement la fréquence des ondes α et β [Hoagland (41), Jasper (42), Jasper et Andrews (34)]. Celle-ci s'élève avec la température à la façon de la vitesse des réactions chimiques (loi du type Van't Hoff-Arrhenius, avec μ = 7000 à 8 000 calories).

Les ondes α s'allongent (3 à 5 par seconde environ) et deviennent plus amples dans l'acapnie résultant de l'hyperventilation, et au cours des asphyxies par carence d'oxygène [Berger (43), Gibbs et Davis (44)]. L'excès de CO^2 accroît au contraire, au moins initialement, la fréquence des ondes α et β [Gerard (45)]. Un rythme α plus rapide paraît aller de pair avec un métabolisme basal élevé [Lindsley et Rubenstein (46)]. L'ingestion d'extrait de thyroïde produirait un léger accroissement de rythme (Jasper, Gerard).

En ce qui concerne l'action des anesthésiques, la plupart des auteurs ont été frappés du contraste existant entre les effets des anesthésiques volatils du type éther ou chloroforme, et des anesthésiques stables du groupe barbiturique. Les premiers, après une courte phase d'excitation, entraînent une dépression générale de l'activité électrique du cortex, avec remplacement des rythmes habituels par des ondulations lentes (2 à 3 par seconde), parfois très amples [Berger (6), Walter (38)]. Les seconds, au contraire, favorisent l'apparition d'un rythme α à fréquence normale, régulier, ample, envahissant tout le cortex [Berger (47), Walter (38)]. Bremer (48) interprète ces résultats qu'il retrouve chez l'animal, par l'hypothèse d'un bloc thalamique libérant le cortex de l'action désorganisatrice des influx afférents. L'effet n'est sans doute pas toujours aussi simple et dépend de la dose et de la nature du produit. Ainsi le luminal et l'avertine diminuent l'amplitude des ondes α (Berger). L'ingestion modérée d'alcool favorise la production du rythme α, au point de le faire apparaître chez des sujets qui n'en avaient jamais présenté auparavant [Liberson (33)].

L'effet convulsivant de diverses substances, strychnine, caféine, picrotoxine, mescaline, etc., n'a été bien étudié que dans l'expérimentation sur l'animal. La mescaline a été essayée chez l'homme [Chweitzer, Geblewicz et Liberson (49)] : elle détermine une augmentation passagère, puis une dépression durable (plusieurs jours) des ondes α. Pendant la phase hallucinatoire, la proportion des périodes pendant lesquelles les ondes α sont absentes devient plus grande.

2° *Niveaux d'activité psychique.* — La forme de l'eeg. dépend étroitement du niveau général

(39) ADRIAN et YAMAGIWA, *Brain*, 1935, 58, 323.
(40) LAUGIER et LIBERSON, *C. R. Soc. biol.*, 1937, 125, 13.
(41) HOAGLAND, *Science*, 1936, 83, 84.
(42) JASPER, *Science*, 1936, 83, 259.

(43) BERGER, *Arch. Psychiat. u. Nervenkr.*, 1934, 102, 538.
(44) GIBBS et DAVIS, *Amer. J. Physiol.*, 1935, 113, 49.
(45) GERARD, *Proc. Am. Neurol. Ass.*, 1936, 66, 17.
(46) LINDSLEY et RUBENSTEIN, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1937, 35, 558.
(47) BERGER, *Arch. f. Psychiat. u. Nervenkr.*, 1933, 101, 452 ; *Arch. f. Psychiat. u. Nervenkr.*, 1934, 102, 538.
(48) BREMER, *C. R. Soc. de biol.*, 1936, 121, 861.
(49) A. CHWEITZER, E. GEBLEWICZ et W. LIBERSON, *Ann. Psychol.*, 1937, 37, 94.

d'activité psychique. Dans l'action des facteurs physiques déprimants tels que pression insuffisante d'oxygène ou application des anesthésiques volatils, plusieurs auteurs ont noté la coïncidence entre l'apparition d'ondulations lentes δ et la perte de conscience. On peut observer la même relation dans la perte de connaissance qui accompagne la crise épileptique (grande crise ou équivalents). Enfin, chez le sujet normal, un relâchement mental extrême entraîne un léger ralentissement, de 10 à 20 p. 100, de la fréquence des ondes α. Si ce relâchement va jusqu'à l'assoupissement et au sommeil, des ondulations lentes, peu régulières, remplacent les ondes α. Le rythme β aussi est abaissé, et régularisé aux environs de 14 par seconde [Jasper et Andrews (34)]. Il n'apparaît d'ailleurs qu'occasionnellement sous forme de fuseaux [Loomis, Harvey et Hobart (50)]. Dans le sommeil profond, on peut n'observer aucune variation importante de potentiel.

Si, dans l'autre sens, le sujet ne se conforme pas à la consigne de calme et de repos mental qu'on lui demande, les caractères de l'eeg. normal subissent des modifications d'un autre ordre. Les yeux étant toujours fermés, le rythme α s'accélérera un peu (avec diminution des amplitudes) si le sujet prend une attitude vigile, se met en état d'attente. Une concentration de l'attention, surtout si elle s'accompagne de l'évocation d'images visuelles chez les sujets ayant un bon rythme occipital, semble brouiller les ondes α comme si elles provenaient désormais de plusieurs foyers indépendants. Au maximum de brouillage, toute grande oscillation aura disparu, et il subsistera un semis de petites ondes rapides irrégulièrement réparties. Un état général de nervosité, ou de bouleversement affectif (inquiétude, peur, colère, etc.), est particulièrement capable de créer cet aspect de l'eeg. Les sujets qui ne montrent jamais de bons rythmes α sont peut-être ceux qui sont incapables d'un relâchement suffisant. D'ailleurs, chez bien des personnes, les premières séances ne donnent rien de bon, sans doute parce que la nouveauté et l'étrangeté de la situation impressionnent le sujet

Suivant les individus, l'occupation de l'attention par un travail mental intense (calcul mental, par exemple) fera ou ne fera pas disparaître le rythme α. Sans doute cela dépend-il de l'association de l'opération intellectuelle demandée avec une certaine imagerie visuelle, ou avec un état de gêne ou d'émotion, qui ne sont pas toujours présents.

Ainsi, les conditions standard qui ont été choisies pour favoriser le plus possible la formation des ondes α sont des conditions étroitement limitées, correspondant à un stade intermédiaire de l'activité corticale, et d'où l'on peut s'éloigner dans deux directions opposées avec un résultat qui est apparemment le même, la disparition des grandes ondes.

Cette dépendance entre le niveau d'activité psychique et l'aspect de l'eeg. est interprétée différemment suivant les auteurs. Si l'allongement des ondes sous l'influence de facteurs qui diminuent à coup sûr l'activité des neurones corticaux est un fait qui semble naturel et ne soulève pas de discussion, il n'en est pas de même en ce qui concerne la disparition du rythme α au profit d'ondes plus rapides lorsque le niveau d'activité s'élève.

Berger, qui pense que l'eeg. reflète le fonctionnement global du cortex, a admis une inhibition générale corrélative d'un accroissement d'activité localisé et masqué. Il se rallie par ailleurs à la thèse que les ondes α seraient une manifestation de l'activité métabolique des couches profondes de l'écorce, tandis que les ondes β, engendrées dans les couches supérieures, seraient des signes de l'activité psychique. Pour Rohracher (51), qui défend aussi cette hypothèse, les ondes β se substitueraient simplement aux ondes α pendant le travail mental. Pour Adrian et Matthews, au contraire, l'onde α n'est qu'un complexe statistique qui verrait ses composantes désynchronisées lorsqu'une activité non uniformément répartie occuperait les zones de pulsation, d'où ce remplacement par des ondes irrégulières de faible amplitude. Enfin, Jasper (52) suppose que les niveaux d'activité élevés, de même que les niveaux inférieurs, ne sont pas compatibles avec le fonctionnement rythmique des neurones (d'où un arrêt véritable des oscillations). Ce n'est, évidemment, que par l'expérimentation sur l'animal qu'on parviendra à établir une théorie définitive de ces phénomènes.

IV. — Variations contrôlées de l'activité psychique.

Au lieu de considérer l'eeg. au cours d'états permanents réalisant divers niveaux d'activité mentale, on peut vouloir examiner ce qui se passe sous l'influence des facteurs (externes ou internes) qui font varier rapidement cette activité, non seulement en intensité, mais suivant les modalités diverses de l'organisation mentale.

Pour réaliser des expériences précises, dans des conditions répétables, le contrôle extérieur par l'emploi des stimulations sensorielles semble le plus indiqué. On peut distinguer des effets

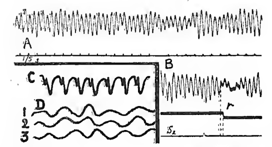
(50) Loomis, Harvey et Hobart, *Science*, 1935, 81, 597, et 82, 198.

(51) Rohracher, *Ztsch. f. Psychol.*, 1937, 140, 274.

(52) Jasper, *Cold Spring Harbor Symp.*, 1936, 4, 320.

primaires, ou variations de potentiels produites par l'impact des influx sensoriels, et des effets secondaires, ou influence d'une stimulation sur un rythme α ou β bien établi.

Facile à mettre en évidence sur le cortex mis à nu, chez l'animal, les effets primaires passent à peu près inaperçus dans l'eeg. transcranien. Cruikshank (53) et nous-même avons parfois observé chez l'homme des réponses à l'éclairement et à la cessation d'un éclairement (région occipitale). Le phénomène le plus curieux, découvert par Adrian et Matthews (54), est celui qui se produit lorsqu'on envoie dans les yeux un faisceau de lumière intermittent : si les interruptions ne sont pas trop différentes comme fréquence de celles du rythme α, on peut entraîner ce dernier sur le



Exemple d'eeg. humain. A et B, reproduction de graphiques originaux (Durup et Fessard). C et D, schémas réduits d'après graphiques typiques. Même échelle de temps en 1/5 de seconde pour tous les tracés.

En A, ondes α occipitales normales ; en B, action d'un bref éclairement (S_2) auquel le sujet réagit en appuyant sur une clef (en *r*) ; en C, aspect typique d'eeg. au cours d'une crise de petit mal ; en D, triple enregistrement pour localiser un foyer d'ondes lentes. Observer l'opposition des phases entre 2 et 3.

rythme extérieur (jusqu'aux environs de 20 par seconde, ou même davantage).

Pendant le sommeil, lorsque les ondes α ont disparu, un stimulus extérieur peut, sans réveiller le sujet, faire apparaître un train d'ondes [Loomis, Harvey et Hobart (50)]. Dans les conditions où un bon rythme α est présent, les mêmes stimuli peuvent au contraire supprimer passagèrement les oscillations : c'est la *réaction d'arrêt*, phénomène très frappant que Berger a mis en évidence dès ses premières expériences et qui a été beaucoup étudié depuis lors. (Voy. fig., en B.)

Les stimulations visuelles sont particulièrement efficaces sur les ondes α occipitales, et Jasper et Andrews (34) viennent de montrer que les ondes β précentrales étaient surtout arrêtées par les stimulations tactiles. Il y a là une corrélation évidente avec la localisation des aires de projection sensorielle correspondantes.

(53) Cruikshank, *J. of Exp. Psychol.*, 1937, 21, 625.
(54) Adrian et Matthews, *Brain*, 1934, 57, 355.

Dans l'expérience, devenue banale(*), de la suppression du rythme α par la stimulation visuelle, on peut se contenter de demander au sujet d'ouvrir les yeux, puis de les refermer. Mais on cherche généralement à définir les conditions d'excitation en éclairant les yeux pendant un temps et avec une intensité déterminés. La réponse d'arrêt semble avoir la régularité d'un réflexe (avec une certaine adaptation par la répétition), et on a pu la conditionner en associant le stimulus lumineux inconditionnel à un signal préalable [Loomis, Harvey et Hobart (55)]. Nous avons étudié son temps de latence, qui varie de moins de 0, 1 à plus de 0,5 seconde en fonction de la brillance et de la surface du stimulus [Durup et Fessard (56)]. Signalons aussi, dans le même ordre de recherches, le travail de Cruikshank (53).

Des stimulations quelconques peuvent produire aussi une action d'arrêt sur le rythme α occipital ou sur le rythme β précentral, mais moins régulièrement que la stimulation spécifique. Il semble alors qu'elles agissent seulement lorsqu'elles sont désagréables ou inattendues, lorsqu'elles créent un choc émotionnel. La plupart des auteurs ont signalé cette particularité. Nous avons spécialement analysé l'action des stimulations auditives sur le rythme α occipital (56). La réaction d'arrêt se produit ou non, et de façon très capricieuse. En mettant en parallèle les graphiques avec les rapports introspectifs écrits du sujet, nous avons constaté que l'arrêt est généralement associé à la mention d'un effet de surprise. La conséquence d'une réaction émotive serait de permettre à des influx destinés à une certaine aire corticale d'envahir d'autres régions, notamment celles où s'élaborent les rythmes autonomes, et d'y produire une perturbation désynchronisatrice.

Il apparaît, d'autre part, que la stimulation visuelle elle-même, malgré l'apparente infaillibilité de son action, n'exerce son effet dépressif que dans la mesure où elle suscite de l'intérêt, où elle sollicite l'attention. En effet, comme l'ont observé Adrian et Matthews (54), un champ lumineux homogène n'a pas d'action ; il faut une hétérogénéité qui retienne l'attention, et c'est moins cette hétérogénéité que l'effort pour la percevoir qui est efficace [Jasper, Cruikshank et Howard (57), Durup et Fessard (56)]. Dans l'obscurité complète, ou les yeux fermés, l'effort pour voir produit l'arrêt. A l'inverse, nous avons

(*) Nous en avions organisé la présentation publique à la section de biologie du Palais de la Découverte (Paris, 1937).

(55) Loomis, Harvey et Hobart, *J. Exper. Psychol.*, 1936, 19, 249.
(56) Durup et Fessard, *Ann. Psychol.*, 1936, 36, 1.
(57) Jasper, Cruikshank et Howard, *Psychol. Bull.*, 1935, 32, 565.

montré que le stimulus visuel cesse d'agir si le sujet a son attention suffisamment détournée du côté d'un autre champ sensoriel, auditif par exemple.

L'arrêt provoqué par les stimuli sensoriels est donc un effet secondaire. Il résulte du passage d'un niveau d'activité corticale faible à un niveau plus élevé, par suite soit d'un ébranlement d'ordre émotionnel, soit d'une concentration de l'attention : nous sommes ramenés aux cas examinés dans le paragraphe précédent.

Suivant les auteurs, le mécanisme de l'arrêt est rapporté à une véritable inhibition (Berger, Jasper) ou à une désynchronisation des composantes (Adrian). Nous pensons que les deux processus interviennent probablement. A noter, selon le travail de Rohracher, que la suppression d'un rythme par un stimulus est d'autant plus facile que l'oscillation s'est poursuivie auparavant sur une plus longue durée.

Un autre procédé pour saisir des corrélations entre les facteurs psychiques et les variations électriques consiste à laisser le sujet occuper son esprit librement, et à lui demander de temps à autre, à des moments repérés sur les graphiques, de décrire le plus exactement possible la nature de ses pensées. L'analyse de 583 rapports introspectifs chez 8 sujets a permis à Travis (58) de faire des rapprochements significatifs. Voici, par exemple, pour différents cas, les deux chiffres donnant le pourcentage des ondes d'amplitude très petite et très grande (en laissant de côté la catégorie des ondes d'amplitude moyenne) : anxiété (100-0), images lumineuses (93-0), images d'objet (66-14), idées verbales (88-0), vide mental (1-90), images kinesthésiques (18-46), pensée abstraite (21-46). L'opposition entre les quatre premiers cas et les trois derniers est frappante.

Une certaine correspondance s'observe donc entre diverses formes d'activité mentale et l'allure des tracés électrencéphalographiques, quoique les variations de ces derniers offrent en somme une gamme assez pauvre comparée aux nuances de la pensée. La nouvelle méthode, néanmoins, apparaît déjà comme très précieuse pour certaines recherches de psychologie.

V. — Variations typologiques.

1° L'étude des *variations normales* de l'eeg. en fonction du type individuel et des facteurs biotypologiques généraux (sexe, âge, race, ete.) ne fait que commencer. Elle exige, en effet, des statistiques étendues. Un fait déjà bien établi est que les différences d'un individu à l'autre peuvent être beaucoup plus grandes que les variations du même individu d'un jour à l'autre, toutes précautions étant prises pour assurer toujours les mêmes conditions d'examen [H. Davis et P. Davis (59), Jasper et Andrews, Travis et Gottlober (60), Liberson (33)]. Chez les sujets les plus stables, les variations de la fréquence moyenne des ondes α ne dépassent pas 1 à 3 p. 100. La fréquence des ondes β est plus variable.

A côté de la fréquence, dont le champ de variation n'est pas très étendu, même d'un sujet à l'autre, le caractère qui distingue le mieux les individus est la durée totale occupée dans l'ecg. normal par les oscillations α clairement discernables. Davis et Davis classent leurs sujets en quatre catégories (dominants, sous-dominants, mixtes, rares), délimitées par les proportions suivantes correspondant à la longueur relative occupée par les ondes α : plus de 75 p. 100, de 75 à 50 p. 100, de 50 à 25 p. 100, moins de 25 p. 100. Sur 50 sujets, ils en trouvent respectivement 12, 16, 13 et 9 pour chaque catégorie. Tous les sujets ne possèdent donc pas un bon rythme α occipital. Certains en paraissent même complètement dépourvus. Un rythme β peut alors le remplacer (12 p. 100 des sujets de Jasper et Andrews, tous du sexe féminin). L'absence de rythme α correspond, pour Berger (et pour la plupart des auteurs), à un symptôme d'excitation. Liberson trouve une corrélation positive entre la fréquence des insomnies et la pauvreté en ondes α. Avec les hyperémotifs, il faut des conditions exceptionnelles de repos et de calme pour obtenir des rythmes réguliers. Les tempéraments flegmatiques, au contraire, ont souvent de bonnes ondes α. On n'a pas trouvé de corrélation avec le niveau d'intelligence (du moins chez les normaux).

Des variations notables accompagnent le développement de l'enfant [Berger (61), Lindsley (62), Smith (63)]. Les ondes α manquent à la naissance et n'apparaissent guère qu'à partir du troisième mois. Elles sont alors de fréquence basse (4 à 5 par seconde), et ce n'est que vers dix ou douze ans que la fréquence normale est atteinte.

On trouve des ondes α chez les aveugles congénitaux. Elles sont facilement supprimées par un stimulus auditif (Loomis, Harvey et Hobart). D'après Marinesco, Kreindler et Sager (64), la région d'activité électrique maxima serait, chez les

(58) TRAVIS, *J. of Exper. Psychol.*, 1937, 21, 302.

(59) H. DAVIS et P. DAVIS, *Arch. Neurol. and Psychiat.*, 1936, 36, 1214.

(60) TRAVIS et GOTTLOBER, *Science*, 1936, 84, 532, et 1937, 85, 233.

(61) BERGER, *Arch. f. Psychiat. u. Nervenkr.*, 1933, 98, 232.

(62) LINDSLEY, *Science*, 1936, 84, 354.

(63) SMITH, *Psychol. Bull.*, 1937, 34.

(64) MARINESCO, KREINDLER et SAGER, *Congrès intern. psychol.*, Paris, 1937.

aveugles, située entre le vertex et la région frontale.

2° Les *variations pathologiques* ont naturellement très vite été recherchées, et ce d'autant mieux que Berger était lui-même neurologue et se proposait, avant tout, d'appliquer sa méthode à l'étude des cas relevant de la neurologie et de la psychiatrie. Dès 1931, et dans ses publications successives aux *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, il décrit un certain nombre d'eeg. anormaux chez des malades de diverses catégories. Plusieurs autres observations, émanant surtout d'auteurs américains ou anglais, sont venues compléter ces premières données (*). Voici, d'après Jasper (11), auquel nous empruntons une grande partie des renseignements inclus dans ce paragraphe, les principaux critères d'anormalité d'un eeg. enregistré chez un adulte dans les conditions standard :

1° Tendance au ralentissement : des oscillations de moins de 8 par seconde, des grandes ondes isolées de durée supérieure à 0,125 seconde, doivent êtres considérées comme anormales ;

2° Amplitudes supérieures à 125 microvolts ;

3° Grande irrégularité dans la périodicité ou dans l'amplitude ;

4° Tendance au groupement des ondes α et présence simultanée d'ondulations lentes ;

5° Formes anormales caractéristiques ;

6° Absence de symétrie bilatérale pour des régions homologues ;

7° Différence de 10-20 p. 100 dans la fréquence moyenne des oscillations α d'un même hémisphère.

D'une manière générale, on peut dire que le signe électrique le plus constant d'une condition pathologique abaissant le niveau des fonctions corticales est le remplacement des oscillations α par des ondes plus lentes et moins régulières (ondes δ selon la terminologie de Walter). L'eeg. se rapproche alors de celui qu'on obtient pendant le sommeil ou l'anesthésie chloroformique.

Les *encéphalites toxiques* qui ont été observées ont fourni d'amples ondes lentes, avec un manque complet de synchronisme bilatéral (**). Des ondes lentes irrégulières ont été trouvées dans les cas sévères de la *maladie d'Alzheimer*, dans la *démence sénile*, la *sclérose multiple*, la *psychose de Korsakoff*.

Dans la *paralysie générale*, l'eeg. semble refléter le degré d'avancement de la maladie. Berger rapporte l'étude de 29 cas, révélant des anomalies variées. L'amplitude est réduite, les ondes α sont irrégulières, certaines plus longues, d'autres plus brèves que la période normale. Chez les malades présentant des signes d'agitation, les ondes α ont une durée réduite. Dans quelques autres cas, le manque de symétrie bilatérale est la seule particularité. Après la malariathérapie, les tracés redeviennent sensiblement normaux.

Il n'a pas été observé d'anomalies marquées de l'eeg. dans l'*artériosclérose cérébrale*, même dans des cas graves. Rien de net non plus dans les *hémorragies cérébrales*, sauf pendant une courte période consécutive à l'accident apoplectique [Berger (65)]. Walter (66) cite 3 cas d'hémiplégie d'origine vasculaire n'ayant pas donné d'eeg. anormal. Un cas de thrombose cérébrale circonscrite accompagnée d'aphasie est analysé par Berger (67). Il trouve des ondes β d'amplitude supérieure à celle des ondes α et de régularité anormale. Le retour progressif à des eeg. normaux va de pair avec l'amélioration clinique.

Les *tumeurs* intracraniennes font apparaître des ondes lentes (3 à 5 par seconde) qui prennent naissance dans la région soumise à la compression. Toute autre cause de compression peut produire des effets analogues. Fœrster et Altenburger, recueillant les eeg. directement sur le cortex au cours d'opérations de tumeurs cérébrales, démontrent que les ondes ne proviennent pas de la tumeur elle-même, mais du tissu nerveux avoisinant. Berger, déjà, par la simple méthode unipolaire, a montré, le premier, qu'on pouvait, en s'appuyant sur le phénomène précédent, réussir une localisation grossière. L'utilisation de la polyencéphalographie permet, comme vient de le montrer en particulier Walter (38), de préciser facilement, à 4 centimètres près, et, moyennant une longue exploration, à 1 centimètre près, la place d'un foyer d'ondes δ. On localise le foyer entre les deux dérivations qui donnent des ondes en opposition de phase (voy. fig., en D). Les résultats sont impressionnants en ce qui concerne les tumeurs superficielles, les tumeurs profondes échappant généralement (mais pas toujours) à la prospection. Walter relate que, dans 38 cas suspectés, 12 ayant montré un foyer défini d'ondes δ ont correspondu à une tumeur réelle trouvée au point désigné par l'eeg. Sur les 26 autres, 23 étaient exempts de tumeur, celle-ci était profonde chez les 3 autres

(*) En France, DÉNIER a publié également quelques graphiques anormaux (*Presse médicale*, 12 septembre 1936).

(**) En ce qui concerne l'encéphalite épidémique, l'examen de quelques post-encéphalitiques a donné des résultats nuls ou peu probants. Aucune anomalie dans la maladie de Parkinson.

(65) BERGER, *Arch. f. Psychiat. u. Nervenkr.*, 1931, 94, 16.

(66) WALTER, *Lancet*, 1936, 2, 305.

(67) BERGER, *Arch. f. Psychiat. u. Nervenkr.*, 1937, 106, 12.

(cervelet chez 2 sujets, 8e nerf chez le troisième).

C'est dans l'*épilepsie* que les recherches électrographiques ont été le plus activement poussées, à cause de l'aspect caractéristique extrêmement frappant des tracés obtenus [Berger (65), Gibbs, Davis et Lennox (68), Gibbs, Lennox et Gibbs (69), Jasper et Nichols (70), Jasper (71), Jasper et Hawke (72), Golla, Graham et Walter (73)]. La crise épileptique est, en effet, un véritable « orage bioélectrique » qui éclate à la surface du cerveau et envahit les différentes aires sans respecter leur individualité. Les observations chez l'homme sont d'ailleurs utilement complétées par celles qu'on a pu faire plus directement sur les animaux dans certaines conditions artificielles [Kornmüller (28), Bartley (74), Adrian (75), Gozzano (76), etc.]. Le trait dominant est l'énorme accroissement des phénomènes électriques, qui atteignent dix à vingt fois l'amplitude normale, c'est-à-dire jusqu'à 1 millivolt environ.

Les diverses phases de la grande crise se distinguent aisément sur les graphiques, qui annoncent souvent les événements un peu avant l'apparition des signes cliniques. Une amplitude d'abord réduite, avec fréquence accélérée, caractérise la phase tonique. Puis, brusquement, des paquets d'ondes de très grande amplitude apparaissent ; les convulsions du malade rendent alors difficile la prise correcte de l'eeg., les électrodes risquant de se déplacer, mais il est certain que, pendant toute la phase clonique, ces grandes ondes persistent. La dépression finale (phase de résolution) a pour correspondant un repos électrique presque complet, après quoi les ondes normales reparaissent.

Dans les crises épileptoïdes (petit mal), le tracé indique une perturbation moins violente et plus facile à enregistrer sans troubles. De grandes ondes d'une fréquence de 3 par seconde se suivent avec une régularité d'horloge et ont une forme tout à fait caractéristique. (Voy. fig., en C.) On peut y reconnaître une composante lente, de forme arrondie, et une ou plusieurs composantes brèves, ou pointes, la position relative des unes et des autres dépendant du lieu de dérivation. La correspondance entre la présence de ces signes électriques et celle des symptômes extérieurs est très remarquable. Golla, Graham et Walter (73) montrent, par exemple, un eeg. dans lequel un train d'ondes typiques, s'étendant sur quelques secondes, fait irruption soudain dans un tracé par ailleurs normal, coïncidant avec une période équivalente de confusion mentale, qui se révèle par une interruption et de l'hésitation dans une lecture à haute voix. Jasper et Hawke (72), en recueillant simultanément l'eeg. et l'électromyogramme de certains muscles, ont constaté par exemple que des contractions cloniques pouvaient se produire en rapport avec les grandes ondes présentes dans la zone motrice du cortex. Des grandes ondes corticales associées à des contractions de la jambe avaient de même été enregistrées directement sur le cerveau au cours d'une opération chirurgicale (Fœrster et Altenburger).

D'un autre côté, on peut étudier l'effet de certains facteurs sur le déclenchement des phénomènes électriques. On voit ainsi que le bromure, l'inhalation de CO^2, ou un simple effort d'attention peuvent faire avorter une crise, tandis qu'un accès est souvent déclenché par de l'hyperventilation ou l'administration de convulsivants [Lennox, Gibbs et Gibbs (77)].

La polycéphalographie permet naturellement de localiser le ou les foyers d'origine des grandes ondes. Presque tous les foyers sont dans la partie supérieure du lobe frontal (Golla, Graham et Walter). Il est possible également de suivre l'envahissement des différentes aires corticales [Gibbs, Lennox et Gibbs (69), Jasper et Hawke (72)]. La perte de conscience n'a lieu que lorsque tout le cortex est bouleversé. Dans les équivalents épileptiques, on n'a généralement qu'une extension partielle.

Dans l'intervalle des crises, les eeg. peuvent être normaux ou parcourus d'ondes lentes irrégulières. De grandes ondulations lentes δ se voient dans les démences épileptiques. Sur 97 malades ayant des attaques épileptiformes, Golla, Graham et Walter (73) en trouvent 39 ayant des ondes lentes entre les crises, dont 34 avec un foyer localisé (*). Presque tous les graphiques typiques correspondent à des épilepsies essentielles, 4 cas avec histoire traumatique ont donné un eeg. normal.

Dans les *psychoses constitutionnelles*, des observations intéressantes ont été faites, mais il ne faut sans doute pas se hâter d'en tirer des conclusions fermes. Dans la *folie maniaco-dépressive*, Berger (65) ne trouve pas d'eeg. anormal, même

(68) GIBBS, DAVIS et LENNOX, *Arch. Neurol. & Psychiat.*, 1935, 34, 1133.

(69) GIBBS, LENNOX et GIBBS, *Ibid.*, 1936, 36, 1225.

(70) JASPER et NICHOLS, *Amer. J. Psychiat.* (sous presse).

(71) JASPER, *Arch. Neurol. Psychiat.*, 1936, 36, 1131.

(72) JASPER et HAWKE, *Arch. Neurol. & Psychiat.* (sous presse).

(73) GOLLA, GRAHAM et WALTER, *J. of Mental Sc.*, mars 1937, 1.

(74) BARTLEY, *Am. J. of Physiol.*, 1933, 103, 203.

(75) ADRIAN, *J. Physiol.*, 1936, 88, 127.

(76) GOZZANO, *Riv. di Neurologia*, 1935, 8, 1.

(77) LENNOX, GIBBS et GIBBS, *Arch. Neurol. and Psychiat.*, 1936, 36, 1236.

(*) On note souvent l'existence de deux foyers symétriques.

dans un cas de mélancolie sévère, mais il fait justement remarquer la difficulté qu'il y a à prendre un eeg. correct pendant une période d'agitation. Il mentionne cependant, dans une publication plus récente (67), la présence anormale d'ondes β de fréquence élevée (50 par seconde) dans 2 cas ayant offert des conditions favorables à un examen. D'après Lemere (78), ce type de psychose admettrait en général de bons rythmes α, tandis que la *schizophrénie*, au contraire, serait caractérisée par des ondes peu marquées, et par des dénivellations lentes irrégulières. Hoagland, Rubin et Cameron (79) ont proposé une méthode d'analyse des graphiques pour évaluer numériquement l'importance de ces dénivellations. Ils définissent ainsi ce qu'ils appellent un « facteur de désintégration », généralement plus grand chez les schizophrènes que chez les normaux, et diminuant après le traitement insulinique. Jasper, dans un rapport préliminaire sur des résultats provenant de 63 observations, se montre très réservé quant à la valeur de l'indice précédent.

Berger (67), Hoagland, Rubin et Cameron (79), Marinesco, Sager et Kreindler (64) ont étudié les eeg. au cours du traitement insulinique. Les ondes α se régularisent et se ralentissent. Berger note un rythme par ondes groupées (rythme de galop), apparaissant pendant le coma. La fréquence baisse, en même temps que diminue le sucre sanguin, et remonte au moment de l'injection de glucose [Hoagland, etc. (79)].

L'*arriération mentale congénitale* fournit souvent des eeg. sensiblement normaux. Chez 4 idiots, Berger trouve des ondes lentes de faible amplitude, irrégulièrement parsemées d'ondes normales. Kreezer (80) a rapporté 41 cas de mongolisme, chez lesquels l'âge mental avait été déterminé à l'aide d'un test étalonné. La proportion des ondes α en suites régulières est nettement plus faible chez les mongoliens qui n'atteignent pas six ans d'âge mental, quel que soit leur âge chronologique. Des ondes lentes d'une fréquence de 4 à 5 par seconde sont décelables au-dessus des aires motrice et frontale.

Enfin des eeg. parfois anormaux ont encore été trouvés chez les bègues [Travis et Knott (81)], et chez les enfants présentant certains défauts de comportement (impulsivité, irritabilité, difficultés scolaires). L'intéressante étude de Solomon, Jasper et Bradley (82) montre une coïncidence entre les périodes de trouble et l'apparition occasionnelle de grandes ondes analogues à celles des équivalents épileptiques (petit mal).

En résumé, si l'on excepte le cas des manifestations épileptiques, il faut convenir que la valeur pathognomonique des signes électriques de l'activité du cerveau malade n'est pas grande. Ils peuvent néanmoins fournir des éléments d'information et surtout, étant facilement observables sans aucune gêne pour le malade, se prêtent admirablement aux examens comparatifs répétés. Ils permettent ainsi de constater l'effet d'une thérapeutique, l'action d'un changement quelconque des conditions extérieures, ou de reconnaître si une affection évolue et dans quel sens. Mais il est certain que l'intérêt pratique actuel de la nouvelle méthode réside surtout dans les possibilités qu'elle offre de localiser des foyers d'excitation, de dépression ou d'activités anormales. Elle semble pouvoir être utilement adjointe à la méthode d'examen ventriculographique pour la détection et la localisation des tumeurs intracraniennes ; elle est l'unique méthode pour déceler à travers le crâne la place d'un foyer épileptogène.

Nous ferons remarquer, en terminant, que la plupart des examens cliniques ont porté jusqu'ici sur l'aspect de l'eeg. de repos, et que l'on n'a pas encore étudié systématiquement comment, dans les différents cas, les malades réagissent aux stimulations extérieures. Il y a peut-être beaucoup à trouver dans cette voie. Si l'on considère, d'autre part, que le nombre des sujets examinés jusqu'ici est relativement faible et que la technique est encore largement perfectible, on doit conclure qu'il est trop tôt pour se faire une idée exacte de l'étendue et des chances de succès des applications cliniques de la nouvelle méthode, et qu'il faut souhaiter une large et rapide extension des recherches dans cette direction.

(78) Lemere, *Brain*, 1936, 59, 366.
(79) Hoagland, Rubin et Cameron, *J. Psychol.*, 1936, 3, 513.
(80) Kreezer, *Arch. Neurol. & Psychiat.*, 1936, 36, 1206.
(81) Travis et Knott, *J. Psychol.*, 1936, 2, 137.
(82) Solomon, Jasper et Bradley, *Proc. Boston. Soc. Psychiat. and Neurol.*, 1937 (sous presse).

Le Gérant : Dr André ROUX-DESSARPS. 1838-37. — Imprimerie Crété. Corbeil.

LE TRAITEMENT HYDROMINÉRAL DE L'AMIBIASE

PAR

M. CHIRAY et J. BAUMANN

Ce n'est pas un paradoxe de dire que, dans les stations thermales consacrées aux maladies du tube digestif, la proportion des amibiens ou des anciens amibiens est actuellement considérable. Les colonies, l'Afrique du Nord, le Proche Orient en ont toujours fourni un contingent important qui, depuis la guerre, se double des formes autochtones, beaucoup plus nombreuses qu'on ne le croit. Les régions envahies pendant la guerre, les régions méditerranéennes, celles du Sud-Ouest, lieux de passage ou de séjour des coloniaux ou des troupes exotiques, semblent particulièrement infestées. Il est vrai que ces formes larvées, ces séquelles de dysenteries occasionnelles sont souvent méconnues, que la discrétion des symptômes intestinaux et l'objectivité des symptômes hépatiques tendent à fausser un diagnostic, de telle sorte que ces malades sont le plus souvent considérés et traités comme des hépatiques, alors qu'ils sont plutôt des intestinaux, porteurs de lésions graves, comme seules en laissent les dysenteries quelles qu'elles soient. Ce sont ces derniers malades qui sont, avant tout, de par le caractère traînant et rebelle de leur affection, justiciables des cures thermales. Encore faut-il appliquer celles-ci judicieusement, dans un temps opportun, c'est-à-dire préciser d'abord les véritables indications de cure et les établir suivant les étapes de la maladie, ensuite plier les modalités thérapeutiques de ces cures aux nécessités du moment et aux aspects pathologiques prédominants. C'est dans cet esprit que nous chercherons à établir ce que l'on peut attendre des cures thermales, aussi bien dans les formes subaiguës ou chroniques de la dysenterie amibienne que dans ses formes bâtardes.

La phase parasitaire et les formes subaiguës ou chroniques de l'amibiase. — Les formes aiguës, subaiguës ou même chroniques de la dysenterie amibienne ne sont que les reflets de l'évolution d'une parasitose, décelable par les moyens habituels du laboratoire. La présence d'amibes ou de kystes amibiens dans les selles est, à ce point de vue, pathognomonique, quelle que soit l'étape évolutive de la maladie et constitue une indication extrêmement importante. La cure thermale, à elle seule, ne peut rien contre une parasitose et, en pareille éventualité, le traitement chimiothérapique garde tous ses droits. Cependant, on ne saurait dénier un rôle important à la climatothérapie. Tous les coloniaux savent qu'une dysenterie aiguë ou subaiguë cède spontanément à un changement de climat, à une cure d'altitude, et que le seul fait d'arriver dans les climats tempérés suffit à modifier la dysenterie la plus rebelle. Il y a donc là un moyen auquel on doit recourir dans les formes récentes ou récidivantes de la dysenterie, et qui doit être le complément du traitement spécifique.

On peut également faire quelques réserves en ce qui concerne les formes chroniques de la dysenterie. Celles-ci ne sont souvent que des aspects d'une parasitose en sommeil qui n'attend que des conditions favorables pour sortir de son état latent. Les examens de laboratoire sont négatifs, et il est nécessaire de les renouveler souvent pour trouver de temps à autre, pas toujours, quelques kystes. Les biologistes ont montré que, dans ces formes, il est bon de réactiver le parasite, et certaines stations, comme Châtelguyon, par leur action cholalogue, se prêtent à cet effet. Si la cure provoque un retour des diarrhées, on en profite pour recommencer les examens nécessaires et, en cas de réponse affirmative, reprendre le traitement spécifique. On reprendra l'émétine, s'il existe des amibes à l'état végétatif ou bien le traitement mixte de Ravaut, Yatrène, etc., s'il s'agit d'éléments parasitaires enkystés. Une saison thermale peut, dans une certaine mesure, accompagner le traitement spécifique, mais il va sans dire qu'elle doit être extrêmement discrète.

Les *recto-colites ulcéreuses* constituent une des conséquences fréquentes, une des manifestations banales de la dysenterie amibienne chronique. Elles sont beaucoup plus justiciables des cures thermales, car on les rencontre plus fréquemment chez des sujets blanchis. C'est dire qu'elles ne sont plus d'ordre strictement parasitaire. Comme l'a écrit Dopter, « l'amibe commence par déterminer les altérations qui lui sont propres. Puis des

germes putrides anaérobies viennent s'y joindre et provoquer des troubles qui découlent directement de leur activité et qui finissent par masquer les lésions amibiennes initiales ». Lorsqu'on se trouve en présence d'un malade blanchi ou lorsque les premiers essais de traitement n'ont pas réactivé un parasitisme latent, une cure thermale comme celle de Châtelguyon est capable de rendre de grands services, toujours à condition d'être maniée avec prudence, la préférence devant être donnée aux pratiques externes, plutôt qu'à la cure interne dont on sait les inconvénients. L'instillation par voie rectale d'une eau minérale isotonique, dont les propriétés cicatrisantes sont bien connues, est le procédé de choix. Son action détersive et topique réalise une antisepsie mécanique, en même temps qu'un pansement de la muqueuse, aussi puissant que celui des meilleurs agents chimiques. Cette action n'est pas constante. Stieffel a rapporté des cas de guérison indiscutables et signalé des échecs par l'emploi des eaux de Plombières. L'un de nous a pu faire les mêmes constatations à Châtelguyon et observer des cas négatifs à côté de résultats heureux. Ces instillations, faites avec 200 ou 300 grammes d'eau minérale en « goutte à goutte », doivent elles-mêmes être administrées avec modération. Trop fréquentes, elles deviennent irritantes pour la muqueuse qui les tolère mal. Si on les utilise chez des porteurs de germes, il est bon de les alterner avec un traitement spécifique et de les considérer comme un moyen de réactivation qui facilite et prépare le traitement chimiothérapique.

La phase post-parasitaire et les formes bâtardes de l'amibiase. — Sous cette dénomination, nous englobons les formes larvées de l'amibiase et les formes autochtones. Les premières sont caractérisées par des atteintes amibiennes frustes, soit que le sujet ait été réfractaire comme il arrive souvent dans les régions tropicales, soit que l'infestation ait été contractée dans une région peu favorable au développement des parasites, comme c'est le cas pour l'Afrique du Nord et pour les régions qui avoisinent le tropique du Cancer. Les secondes appartiennent en propre à nos régions tempérées Les unes et les autres se caractérisent par une phase dysentérique qui a pu être brutale, mais qui a toujours été brève et sans lendemain. Pendant plusieurs années, les troubles intestinaux ont été suffisamment discrets pour ne pas incommoder le malade. Puis, peu à peu, ils ont fait place à des accidents plus importants, capables d'atteindre l'état général et de créer une déficience organique très accusée, en liaison avec un syndrome colitique plus ou moins discret. Il s'agit, en somme, de colites qui succèdent à une atteinte amibienne, laquelle, par son caractère toxique et ses lésions résiduelles, laisse sur la muqueuse colique un foyer infectieux, très virulent. Chez la plupart de ces colitiques, le parasite est souvent absent, et semble n'avoir été qu'un épisode fugace; les lésions elles-mêmes sont assez rares, et la rectoscopie ne révèle que des états congestifs ou des œdèmes plus ou moins marqués de la muqueuse au moment des phases critiques. Ce sont des colites de fermentations, avec un taux élevé d'acidité organique, génératrices de gaz et d'aérocolie, avec des crises diarrhéiques matutinales et bilieuses que nous considérons comme pathognomoniques. Elles s'accompagnent toujours d'une augmentation du volume du foie et d'une sensation douloureuse à la pression de cet organe, toutes réactions qui, le plus souvent, témoignent d'une hyperfonction hépatique, mais qui parfois, aussi, répondent à une véritable hépatite chronique.

Les cures hydrominérales sont particulièrement indiquées dans ces colites d'origine amibienne ou para-amibienne, comme les appelle Morenas. Elles donnent toujours des résultats rapides. Mais leur emploi doit, ici encore, se plier à des règles de prudence et de modération. Dans une première phase, qui souvent répond à la première cure, on cherchera uniquement à modifier l'élément inflammatoire en agissant sur les réactions vasculaires ou lymphatiques qui sont communes à tous les états colitiques. En second lieu, seulement, on tentera de modifier le milieu colique et par contre-coup le terrain favorable aux pullulations de microbes pathogènes et virulents. A cet effet, on commence par un traitement décongestif et sédatif dans le but de réduire les réactions spasmodiques et congestives. Il est réalisable, aussi bien à Plombières qu'à Châtelguyon, par les bains chauds sédatifs ou par les applications révulsives de cataplasmes de boues végéto-minérales, les douches sous-marines, etc. La cure interne doit rester très dis-

crète, en particulier à Châtelguyon, dont l'action cholalogue serait parfois trop brutale sur un organe en hyperfonction.

Pour modifier le milieu colique et l'alcaliniser, le moyen le plus sûr et le plus expéditif est encore l'instillation d'eaux minérales alcalines, d'autant mieux tolérée que le traitement précédent aura réduit les spasmes et diminué l'irritabilité de la muqueuse. Ces instillations, dont le but est de lutter contre les stases, grands facteurs d'intoxication, pourront être faites plus longuement que dans le cas précédent, à la dose de un litre par goutte à goutte, de façon à pénétrer dans toute l'étendue du tractus colique et le déterger. Le nombre de ces applications sera réglé par le caractère de la stase et sa plus ou moins grande réductibilité, mais dans tous les cas on se limitera à un minimum indispensable. Cette pratique, bien mise au point, à Châtelguyon et à Plombières, est très rarement mal tolérée. Son emploi est justifié par son remarquable pouvoir de désintoxication, qui compense largement les inconvénients qu'elle peut comporter.

La seconde phase du traitement ne peut être envisagée que lorsque les phénomènes colitiques ont été amendés. Elle a pour but de stimuler les fonctions sécrétoires ou motrices, de reminéraliser l'organisme, de rétablir l'équilibre du système nerveux végétatif. Avec cette phase, on retrouve le traitement classique et, en particulier, la cure interne de Châtelguyon, qui a le double avantage d'agir sur les sécrétions digestives souvent déficientes et sur la sécrétion biliaire toujours troublée. Sa minéralisation permet, en outre, d'apporter à l'organisme le ravitaillement minéral qui lui fait défaut. Cette carence que présentent tous les colitiques se montre encore plus nette chez les colitiques acides d'origine amibienne, car, dans ce cas, la neutralisation de l'acidité se fait en grande partie par des emprunts d'alcalino-terreux à l'organisme. Peu à peu, ils deviennent des carencés en calcium et en magnésium, et cette carence donne lieu, parfois, à des états graves de déchéance physique qui ne cèdent qu'à une recalcification intensifiée. L'apport minéral des eaux de Châtelguyon en calcium, et surtout en magnésium, contribue puissamment à sortir ces malades d'un cercle vicieux déconcertant. Par ailleurs, le système nerveux bénéficie largement de cette action reminéralisante, et les états spasmodiques s'atténuent sous son influence ; mais lorsque cette action est en défaut et qu'elle se révèle insuffisante, lorsque persistent les algies, les états éréthiques, les états spasmodiques ou anxieux, on leur opposera avec succès le traitement sédatif de Plombières ou celui de Néris

Les complications de l'amibiase. — Il est impossible de passer en revue toutes les complications de la dysenterie amibienne, encore moins celles des colites d'origine amibienne. Elles sont innombrables, et nous n'en retiendrons que les faits les plus saillants, ceux qui intéressent le foie et le système urinaire.

Les *complications hépatiques* sont la règle dans toutes les formes de l'amibiase. La dysenterie amibienne fournit des hépatites et des abcès du foie. Les colites entraînent parfois des altérations voisines de l'hépatite et toujours des troubles fonctionnels, soit sous la forme d'une hyperfonction, soit plus tardivement, sous celle d'une véritable insuffisance hépatique.

Les hépatites, ainsi que les séquelles d'abcès du foie, relèvent indiscutablement de Vichy. Le nombre considérable de coloniaux qui fréquentent cette station montre suffisamment l'excellence de cette cure sur le foie des amibiens. Quant aux troubles fonctionnels, ils sont toujours sous la dépendance de l'intoxication issue de la colite, et en particulier des colites cæcales, et cette intoxication est d'autant plus manifeste qu'elle se complique de rétention. Une colite d'origine amibienne sur un dolichocôlon, sur un cæcum ectasié, sur un côlon atteint de péricolite donne toujours lieu à des accidents graves et à un retentissement hépatique proportionnel. Lorsqu'il ne s'agit encore que d'hypercholie (selles bilieuses matutinales) ou d'hyperhépatie (gros foie douloureux), le traitement anticolitique, en libérant le foie d'un apport exagéré de produits toxiques, suffit à atténuer les phénomènes de défense. C'est ainsi que, sous l'influence de la cure de Châtelguyon, le volume du foie régresse brusquement vers le huitième jour, surtout à la suite du goutte à goutte d'eau minérale, qui atténue l'acidité du milieu et la formation de certaines bases aminées, en même temps que disparaissent les diarrhées bilieuses. Plus tardivement à ces réactions de défense, succèdent

les symptômes d'insuffisance hépatobiliaire. Les insuffisances biliaires sont encore compensées par l'action cholagogue des eaux de Châtelguyon. On peut aussi les combattre en mettant en œuvre, après un traitement anticolitique, une cure de Brides, peut-être plus active, ou même de Vittel, dont l'action est plus douce.

Quant aux insuffisances hépatiques qui concernent les fonctions internes du foie, et qui n'ont pas cédé au traitement anticolitique, fait fréquent chez les coloniaux en raison d'une tare héréditaire ou acquise (alcoolisme), seule la cure de Vichy est capable de les modifier.

Le *syndrome entérorénal* se montre d'une extrême fréquence au cours des colites d'origine amibienne et, on pourrait ajouter, des colites d'origine dysentérique. On peut même se demander s'il n'y a pas relation de cause à effet entre les véritables épidémies de colibacillurie constatées après la guerre et l'apparition des amibiases autochtones. Pour nous, cette complication urinaire n'est que la conséquence des colites de fermentation, qui, par leur toxicité, par l'exaltation virulente du microbisme intestinal, sont des affections sensibilisantes et allergisantes préparant un terrain favorable aux infections urinaires. Comme telles, elles sont tributaires des cures anticolitiques, et celles de Châtelguyon ou de Plombières s'imposent comme traitement de base. Quelquefois, ces cures sont suffisantes pour enrayer le processus infectieux urinaire, mais c'est assez rare. Plus souvent l'infection urinaire reste assez tenace pour exiger un traitement local, et, même en cas d'amélioration apparente, on ne peut affirmer que le résultat soit définitif. Aussi, presque toujours, le traitement urinaire doit-il suivre le traitement anticolitique. De nombreuses stations s'offrent dans ce sens, et nous mettrons en premier rang La Preste, dont l'efficacité s'est réellement affirmée. A côté d'elle, toutes les stations de diurèse, comme Contrexéville, Évian, Vittel, se recommandent par leur double action sur l'élimination urinaire et sur la sécrétion biliaire, par conséquent par leur pouvoir de désintoxication.

En résumé, les cures anticolitiques, comme celles de Plombières ou de Châtelguyon, nous semblent indispensables dans le traitement des séquelles de l'amibiase ou des formes frustes de cette parasitose. Elles sont indispensables parce que le traitement spécifique le plus efficace n'a pas toujours raison des lésions occasionnées par les parasites, et parce que ces lésions sont des foyers d'une extrême septicité, évoluant sans bruit, sans symptômes très apparents, mais entraînant une répercussion considérable sur l'organisme, sur ses moyens de défense et sur ses fonctions d'élimination. Les cures thermales appropriées, par leur action anticolitique, et les cures secondaires, par leur action sur les émonctoires, ont facilement raison de ces états complexes, si résistants aux moyens habituels.

L'ADAPTATION AU CLIMAT

BASE DE LA CLIMATOTHÉRAPIE

PAR

M. PIÉRY et **M. MILHAUD**

Professeur Chef de laboratoire

d'Hydrologie thérapeutique et de Climatologie

à la Faculté de médecine de Lyon.

Définition. — Lorsqu'un individu passe d'un climat dans un autre suffisamment différent, son organisme subit une phase de processus biologiques préparatoires qui est l'*acclimatation*.

L'*acclimatement* est l'acclimatation réalisée soit spontanément, soit par l'intervention de la volonté humaine ; il répond à la mise en harmonie réalisée avec le nouveau milieu climatique. L'acclimatation est l'acte, l'acclimatement est le résultat (1).

L'acclimatement peut être *congénital* et *héréditaire* (races indigènes), et il peut être *acquis* (colons européens en pays tropicaux). Enfin, l'expression d'*adaptation aux climats* qui tend à se substituer depuis Huchard à celle d'*acclimatation*, d'*acclimatement*, réunit l'ensemble de tous les termes précédents. Nous homologuons ici ces deux termes d'acclimatation et d'adaptation aux climats.

(1) Il importe de bien préciser la signification de ces deux termes : *acclimatation* et *acclimatement*. Pour Littré, l'*acclimatation* est l'action de s'acclimater ; l'*acclimatement*, le résultat de l'acclimatation, état de ce qui est acclimaté. Pour ne pas nous en être référés à cette autorité et avoir suivi l'acception différente envisagée par quelques auteurs, nous avons, ailleurs, interverti le sens de ces deux termes.

Étudions successivement les intéressantes recherches qui ont vu le jour récemment sur le *mécanisme* de l'acclimatation et de l'acclimatement, et d'autre part sur la séparation entre ces deux phases de l'*acclimatation* et de l'*acclimatement*.

L'intérêt de la revision de cet important chapitre de climatologie médicale est qu'à la lumière des recherches récentes nous pouvons expliquer, à l'heure actuelle, le fondement le plus important de la climatothérapie.

Nous envisagerons ces questions d'abord à propos des divers *climats pathogènes*, puis dans l'action des *grands climats* thérapeutiques, enfin en *météoropathologie* ; quelques *conclusions générales* clôtureront ce rapide exposé critique.

I. — Mécanisme de l'adaptation de l'organisme aux climats pathogènes.

Dans cette question, qui a donné lieu à d'interminables discussions, peu de faits sont acquis, parce que, pour établir des faits bien identifiés, il y fallait par exemple la distinction entre les méfaits de la pathologie tropicale (jusqu'en ces derniers temps la seule étudiée) et l'action du climat. Devaient être éliminées toutes les infections, toutes les intoxications, toutes les fautes d'hygiène, dans la production desquelles le climat n'intervient que d'une façon indirecte.

Mais il y fallait aussi l'emploi de techniques modernes pour sonder les délicats processus biologiques manifestés par l'organisme en voie d'adaptation ou adapté. Il était indispensable de pouvoir aussi, comme l'a fait Carlos Monge, dans l'étude de l'acclimatation à la vie des hauts plateaux, établir la distinction entre le sujet en *voie d'acclimatation* et le sujet *acclimaté*.

Voyons les faits acquis pour l'acclimatation comme pour l'acclimatement à la *haute montagne*, au climat *tropical*, au climat *polaire*, au climat *désertique*, voire même au climat *urbain*.

1° *Acclimatation et acclimatement à la haute altitude.* — Ainsi que C. Monge (1) l'a vu sur les hauts plateaux de la Cordillère des Andes, l'acclimatement acquis doit être précédé par une phase de processus biologiques préparatoires. Durant cette phase, on peut mettre en évidence un déficit physique et mental. Il existe une polyglobulie discrète. La dépense en calorique à l'effort est plus grande que celle de l'homme acclimaté, ainsi d'ailleurs que l'abaissement du *p*H. Il existe une diminution du métabolisme basal lorsque l'adaptation se fait mal. Le ralentissement des combustions tissulaires caractérise donc le processus d'acclimatation.

L'homme acclimaté présente, fait suggestif, d'autres caractéristiques. La polyglobulie de l'altitude est chez lui de 6 900 000 hématies par millimètre cube chez les indigènes et chez les résidents acclimatés. La saturation artérielle en oxygène est plus basse que dans la plaine ; mais l'augmentation du taux de l'hémoglobine rétablit le chiffre normal de pression de l'oxygène dans le sang veineux. La déviation du *p*H se fait toujours dans le sens de l'alcalinité. Enfin, les trois dimensions du thorax sont augmentées avec une capacité vitale très accrue. Le métabolisme est normal.

Au fond, à l'origine des processus qui règlent l'adaptation aux hautes altitudes et conduisent à l'acclimatement, il y a la nécessité d'assurer une hématose suffisante. Le rôle de l'alvéole pulmonaire est ici capital. Que le coefficient de diffusion de l'oxygène s'abaisse trop, les malaises surviennent. De même l'altitude abaisse le taux du gaz carbonique alvéolaire, et cette diminution est plus accusée chez les sujets les mieux adaptés (C. Monge). On a pu constater qu'en cours d'adaptation, et à plus forte raison chez les sujets inadaptés, le CO^3H^2 alvéolaire augmente anormalement dans l'effort, fait qui ne se produit pas chez les adaptés. En ce qui concerne les échanges gazeux, ils augmentent, en général, en cours d'acclimatation. Mais, après un séjour un peu prolongé, cette augmentation se trouve réduite, plus rapidement à une hauteur moyenne (2 500 mètres) qu'en haute altitude (4 500 mètres). Dans ce dernier cas, la perturbation peut persister sans atténuation pendant trois à quatre semaines (Lœwy).

Le cœur prend aussi une part importante à l'acclimatation par augmentation du volume-minute et concourt aussi, de tous ses moyens

(1) MONGE (C.), Climatopathologie des hauts plateaux (*Traité de Climatologie biologique et médicale*, t. II, p. 1175, Paris, Masson et Cie, 1934), et *Les Érythrémies de l'altitude. Leurs rapports avec la maladie de Vaquez* (Étude physiologque et pathogénique, 1 vol., 314 pages, Masson et Cie, Paris, 1929).

au ravitaillement des tissus en oxygène [Grollman (1), Ewig et Hinsberg (2)].

L'adaptation aux hautes altitudes, dans les régions froides, déclenche, en outre, la mise en jeu du mécanisme thermo-régulateur. Diminution des pertes caloriques par réduction de la circulation cutanée par vaso-constriction, abaissement des éliminations d'eau par la peau, augmentation des combustions internes. Chez l'individu adapté, la lutte contre le froid peut se borner à de simples variations dans la circulation périphérique. Les échanges gazeux témoins de l'activité des combustions demeurent au voisinage de la normale. Les basses températures constituent un excellent moyen d'éducation du système vaso-moteur (Kayser).

En conclusion, les remarquables recherches de C. Monge montrent que l'acclimatement comporte des modifications physiologiques profondes qui donnent à l'homme de l'altitude des caractéristiques individuelles. Il est précédé d'une phase d'adaptation qui est surtout une période d'érythrémie discrète qui guérit et est suivie d'une période d'adaptation complète caractérisée par des modifications humorales, nutritives et anatomiques spéciales différemment caractérisées.

2° *Acclimatation et acclimatement au climat tropical.* — Les très nombreux travaux publiés sur l'étude physiologique des Européens transplantés en pays tropical et sur les indigènes sont loin de nous apporter les précisions précédentes.

Les effets biologiques observés se rapportent, la plupart, à l'effort d'adaptation de l'organisme. A ce point de vue, nous rappellerons qu'un des premiers effets de l'acclimatation en pays tropical c'est la production d'une hyperhépatie avec suractivité de la fonction biliaire, de la cellule hépatique : débâcles biliaires, alternant avec la constipation, vomissements bilieux, subictère. La fréquence du pouls, l'hypotension artérielle, l'augmentation de la sécrétion sudorale, la polypnée thermique, la diminution des oxydations et des échanges organiques sont encore parmi les premiers phénomènes réactionnels présentés par les blancs en pays tropical (3).

Quant à la symptomatologie réalisée par le sujet *acclimaté* à la vie des tropiques, on peut essayer de recueillir laborieusement les documents qui ont trait soit aux Européens adaptés aux tropiques (*acclimatement acquis*), soit aux indigènes eux-mêmes (*acclimatement congénital et héréditaire*).

L'aptitude des indigènes au travail est bien plus grande. La température prise en marche, chez des indigènes chargés, n'est pas modifiée. C'est que leur régulation thermique s'est adaptée.

L'évaporation cutanée, dans la régulation thermique, joue un rôle plus important chez l'indigène (68 p. 100 chez les Malais aux Indes, contre 56,4 chez les Européens aux Indes). Leur élimination rénale se fait aussi à un taux de concentration beaucoup plus élevé. Mais il est à noter que la quantité de sueur pour un même travail est plus faible chez l'Européen acclimaté que chez le nouvel arrivant, et encore plus faible chez l'indigène que chez l'Européen acclimaté (Ch. Garin).

De plus, la pigmentation cutanée de l'indigène, qui apparaît bien comme l'aboutissement acquis héréditairement de l'acclimatement aux pays chauds, a un double effet : les peaux pigmentées absorbent pour elles-mêmes une plus grande quantité de chaleur, il en résulte que les glandes sudoripares sont amenées plus vite à une plus grande sécrétion ; de plus, la peau de couleur laisse pénétrer moins de chaleur à l'intérieur du corps.

Les indigènes tropicaux ont une fréquence respiratoire de 20 par minute, supérieure à celle des blancs sous les tropiques (18). La fréquence du pouls paraît augmentée sous les tropiques chez les sujets non acclimatés ; après deux mois de séjour, elle revient à la normale. La tension artérielle est toujours abaissée sous les tropiques, mais elle s'élève peu à peu avec le temps. Nous ne connaissons pas la tension artérielle des indigènes. Enfin on a signalé une hypertrophie essentielle du cœur chez les Européens habitant les tropiques : facteur d'acclimatement ou élément pathologique ? on ne sait.

Les oxydations sont plus élevées chez les indigènes que chez les blancs (dont la consom-

(1) GROLLMAN, *Americ. J. of Physiol.*, p. 19, 1930.
(2) EWIG et HINSBERG, *Zeitschr. Klin. Med.*, p. 731, 1931
(3) GARIN (Ch.), Climatopathologie tropicale (*Traité de Climatologie biologique et médicale*, t. II, p. 1109, Paris, Masson, 1934).

mation journalière d'oxygène est inférieure à ce qu'elle est en Europe).

Enfin, comme la production de chaleur d'origine alimentaire doit être aussi réduite que possible dans les climats chauds, les indigènes ne consomment guère que 49 grammes d'albumine par jour (les calories produites sont en effet plus nombreuses avec les albuminoïdes qu'avec les hydrates de carbone).

3° *Acclimatation et acclimatement en climat polaire.* — L'acclimatation et l'acclimatement en climat polaire ont été moins étudiés encore. Un intéressant élément intervient, au surplus, dans la correction des modifications biologiques produites par la nuit polaire d'hiver, grâce à l'influence de la saison claire d'été qui lui succède.

La fréquence des troubles du sommeil lors de la nuit polaire s'étend même aux indigènes (Scandinaves indigènes du Nordland et du Fenmark).

Les variations du taux de l'hémoglobine et du nombre des globules rouges marquent bien l'acclimatement en tout cas. Le premier acte de l'adaptation à la nuit polaire est la polyglobulie avec abaissement du taux de l'hémoglobine, taux qui remonte ensuite plus ou moins vite dès l'apparition de la saison estivale claire suivant l'intensité du rayonnement solaire (Abs).

Les Esquimaux sont adaptés à une nourriture éminemment calorigène, absorbant chaque jour des quantités incroyables de viande et de graisse de phoque (6 kilogrammes en moyenne). Mais on observe la même tolérance à l'égard des graisses chez les Européens en voie d'acclimatement.

Il est, enfin, des sujets qui ne s'acclimatent jamais à la nuit polaire. Hellpach doute même qu'on puisse désigner les habitants permanents des contrées subarctiques comme étant acclimatés au temps sombre. Toutefois, les femmes et les enfants peuvent s'acclimater plusieurs années, s'ils vivent beaucoup au grand air durant la saison sombre (observations d'Abs) (1).

4° *Acclimatation et acclimatement au climat désertique.* — L'acclimatement au climat désertique devrait se faire par l'entraînement du système vago-sympathique, si tant est que les réactions principales observées au Sahara (Tamanrasset) par Dubief et Perves se réfèrent à ce système neuro-végétatif ; nombre des réactions signalées par ces auteurs nous paraissent relever, en effet, des perturbations du foie et des voies biliaires.

5° *Acclimatation et acclimatement au climat urbain.* — L'acclimatement au climat urbain paraît plus difficile. Mouriquand a bien montré qu'il existait nombre d'*inadaptés urbains*, grands enfants surtout, qui se recrutent parmi les petits hépatiques. Nous connaissons des adultes dans ce même cas.

De même, à en croire les recherches déjà anciennes de Boudin, de Gratiolet, de Quatrefages, l'acclimatement congénital et héréditaire au climat de grande ville serait bien difficile. Ils montrent, en effet, que les familles parisiennes s'éteignent en quelques générations. Presque toutes les familles disparaîtraient à la deuxième ou à la troisième génération, soit par la stérilité des mariages, soit par la mort en bas âge des enfants (Guiraud).

II. — Les réactions adaptatives déficientes de la météoropathologie.

Les observations rapportées en ces dernières années montrent que c'est le manque de réaction défensive et d'adaptation qui est à la base des accidents de la météoropathologie.

Tous ces sujets météorosensibles ou météorobiles de G. Mouriquand (2) sont des sujets chez lesquels l'observation clinique permet d'incriminer tantôt un état de déséquilibre vago-sympathique, tantôt des déficiences hépatiques, des manifestations arthritiques. Ce sont ces mêmes sujets météorosensibles qui semblent capables d'annoncer des variations météorologiques qui ne s'inscrivent pas encore sur les appareils enregistreurs.

Petersen (3) distingue, à ce point de vue, les individus en deux types extrêmes, d'habitus opposé : le *type mince* ou *leptosome*, qui possède une accommodation immédiate, et le *type large* ou *piknic*, qui ne s'adapte au milieu que lentement en raison de sa résistance.

(1) ABS, Climatopathologie des régions polaires (*Traité de Climatologie biologique et médicale*, t. II, p. 1153, Paris, Masson et Cie, 1934).

(2) MOURIQUAND (G.), *Assoc. franç. pour l'avancement des sc.*, Paris, 1936.

(3) PETERSEN, *The Patient and the Weather*, vol. IV, part. 1.

Nous savons moins bien ce que deviennent ces sujets sous les influences thérapeutiques des climats de montagne, de mer, de lac. Néanmoins, il semble que ces climats — la montagne surtout, laquelle sollicite une adaptation plus lente —sont capables d'améliorer les résistances adaptatives de ces sujets.

On sait toutefois que la mer est mal supportée par les sympathicotoniques et hyperthyroïdiens, et la montagne par les vagotoniques. L'action de la montagne, ainsi que nous l'avons indiqué déjà, a comme résultat final un état d'équilibration du système neurovégétatif (1).

Il n'en est pas moins que l'inadaptation de certains sujets, à plus forte raison de certains malades, aux variations météorologiques devrait rendre prudent. Leur envoi soit à la montagne, soit à la mer surtout, demandera en tout cas un essai d'adaptation préalable, un entraînement aux climats aux effets atténués.

III. — Mécanisme de l'adaptation aux climats thérapeutiques.

Il n'est pas douteux que, si l'on dépouille les travaux qui ont trait aux effets tant de la cure de montagne que de la cure marine, on ne voit nulle part établie, par les auteurs, la séparation de leurs résultats en période d'adaptation active et période d'adaptation réalisée.

La notion n'a toutefois pas échappé aux cliniciens de la climatothérapie. C'est un point qui vient d'être remarquablement développé par Duhot dans son exposé : « Climatothérapie de changement et climatothérapie de séjour » (2).

La pratique climatothérapique du changement d'air, connue d'Hippocrate, nous montre bien, par son ancienneté et par sa survivance, en particulier au milieu du siècle passé à l'égard des phtisiques et, de tout temps, à l'égard des paludéens coloniaux, que le coup de fouet climatique a toujours été recherché.

G. Sardou (3) a montré qu'en ces cas un changement de climat trop brusque, et cela pour des organismes déséquilibrés ou affaiblis, peut produire un « choc climatique » qui ira à l'encontre du résultat espéré. La descente de l'altitude, par exemple, peut produire, entre autres, des accidents d'affaiblissement cardiaque. Le paludéen retour des colonies reprend une crise fébrile à la moindre réaction climatique de froid ou d'altitude.

Si le changement climatique agit d'une façon particulièrement nette chez les *inadaptés urbains* de G. Mouriquand (4), on peut voir aussi d'ailleurs des sujets présenter une intolérance immédiate (5).

La notion de l'acclimatement réalisé par les climats pathogènes n'est pas moins nette pour les climats thérapeutiques. Chabanolle signale qu'à Chamonix l'accoutumance, avec disparition de toute réaction du sujet, peut se produire chez certains sujets après une durée de deux mois à une année. Galland, M. Vignard (6) ont insisté sur le fait qu'il n'y avait pas intérêt à prolonger les cures hélio-marines ou hélio-alpestres trop longtemps, et que l'alternance des climats donnait souvent de meilleurs résultats.

Pour Renée Le Fort, observant au sanatorium marin de Zuydcoote, le maximum de l'influence du climat marin, « thérapeutique du coup de fouet », se produit dans les deux ou trois premiers mois.

Le climat de montagne n'agirait activement à l'égard des phtisiques, d'après H. Mollard, que durant le temps où continuent à se produire les phénomènes réactionnels et d'endurcissement signalés par Dumarest.

Le bain de soleil n'agit-il pas mieux non seulement en des cures alternées à la mer, à la montagne, à l'Océan et à la Méditerranée, mais aussi en des cures fractionnées préférables à des cures continues.

Au cours de la cure solaire, l'évolution de certaines réactions semble bien témoigner d'une

(1) PIERY (M.) et MILHAUD (M.), Climat de montagne (*Traité de Climatologie biologique et médicale*, t. I, Paris, Masson, 1934).

(2) DUHOT (E.), Climatothérapie de changement et climatothérapie de séjour (*Commun. Soc. d'hydr. et de climat.*, Paris, 1938).

(3) SARDOU (G.), La descente de l'altitude (*La Pratique méd. franç.*, février 1930, p. 70), et Mode d'action générale des cures climatiques (*Traité de Climatologie biologique et médicale*, t. III, p. 2340, Paris, Masson, et Cie, 1934).

(4) MOURIQUAND (G.), Syndromes liés aux changements climatiques (Numéro climatique de la *Gazette médicale de France*, 1935).

(5) CHABANOLLE (de), La saturation climatique chez les sujets soumis aux sports ou non à l'altitude (*Comm. au Congrès de l'éduc. phys. de Chamonix*, 1934).

(6) VIGNARD, Cures climatiques et affections chirurgicales (*Traité de Climatologie biologique et medicale*, t. III, p. 2574, Paris, Masson, et Cie, 1934).

adaptation progressive de l'organisme. Le fait a été enregistré par d'Œlsnitz (1) pour les modifications thermiques, circulatoires et respiratoires. Au début du traitement, tout est irrégulier d'un jour à l'autre au cours du bain de soleil. Il s'agit de variations légères ne dépassant pas un degré pour la température, par exemple. *En période d'adaptation*, la température s'élève immédiatement de quelques dixièmes, pour s'abaisser légèrement ensuite. De même le pouls et la respiration, après une augmentation immédiate légère, présentent un abaissement consécutif. De toute façon, on n'observe que de petits écarts. L'*intolérance* ou l'*inadaptation*, au contraire, se traduisent par une augmentation progressive de la température, du pouls et de la respiration, avec de grands écarts.

Il est d'ailleurs infiniment probable que l'adaptation à la cure solaire comporte d'autres processus qui nous échappent. Le rôle de la pigmentation ne saurait être encore précisé, les avis demeurant partagés sur son exacte signification. Il n'en est pas moins vrai que l'*accoutumance*, qui n'est, en définitive, qu'une forme de l'adaptation, s'observe au cours de l'héliothérapie au point d'en restreindre parfois les bons effets. Cette considération a conduit certains médecins à préconiser les cures discontinues [Brody (2), Jobin (3)].

Il en est de même de l'adaptation des organismes aux variations des *facteurs climatiques* eux-mêmes. A cet égard, on peut penser, avec A. Carrel, que les intempéries climatiques ellesmêmes, le froid, le chaud, la pluie, le brouillard, que l'on subit au maximum à la montagne comme à la mer, sont des actions heureuses sur les organismes de l'enfant comme de l'adolescent, et qu'ils ont ainsi des vertus éminemment éducatrices.

IV. — Conclusions générales.

Laissant de côté les conclusions pratiques nombreuses qui découlent de cet exposé — conduite de l'acclimatation en climats insalubres, nécessité d'étudier désormais les phénomènes humoraux des cures climatiques en distinguant bien les deux phases d'acclimatation et d'accoutumance, réalisation de cures climatothérapiques alternées et de durée plus réduite — nous voulons plutôt souligner les données de pathologie générale, but principal de cet exposé, qui s'en dégagent.

L'acclimatation active, laquelle aboutit à un acclimatement réalisé par de profondes et permanentes modifications de l'organisme, c'est là *un* des exemples les plus nets et les plus concrets de la mise en train des *fonctions adaptives* d'Alexis Carrel.

L'activation de ces fonctions, par les épreuves qu'imposent facteurs climatiques et climats à l'organisme, met ce dernier d'abord en réaction de défense pour l'amener à un état biologique supérieur, adapté aux conditions nouvelles. C'est cet état nouveau dont nous commençons à connaître les fondements humoraux. Ils sont à la base, tout à la fois, de l'acclimatement en climats insalubres et pathogènes, et de l'amendement des déficiences organiques aux climats thérapeutiques. L'homme, cet « inconnu », commence à nous livrer les secrets de sa biologie adaptative et défensive sur le terrain d'une climatologie médicale devenue plus pénétrante *que d'aucuns ne le soupçonneraient*, au point de fournir à son tour des enseignements nouveaux à la thérapeutique générale.

---

(1) D'ŒLSNITZ, L'héliothérapie (*J. méd. français*, 1913, et *L'Hôpital*, décembre 1920, janvier et février 1921).

(2) BRODY (Ch.), Modifications apportées à l'ancienne technique héliothérapique (*C. R. Acad. méd.*, juillet 1933).

(3) JOBIN (P.), Héliothérapie discontinue (*Le Monde médical*, 15 avril 1936).

ACTION HYPOTENSIVE DE QUELQUES EAUX MINÉRALES DE L'EST DE LA FRANCE

PAR

D. SANTENOISE, Louis MERKLEN, C. FRANCK, R. GRANDPIERRE et M. VIDACOVITCH

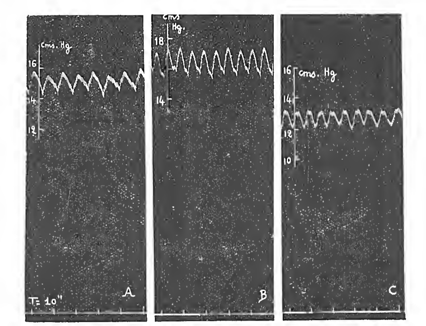
Depuis plusieurs années que nous étudions par les méthodes physiologiques l'action thérapeutique des sources minérales de l'est de la France, nous avons consacré une importante partie de nos recherches aux effets hypotenseurs dont se montrent douées plusieurs de ces eaux.

Soucieux — dans ces expériences comme dans toutes les autres — de demeurer toujours, au cours de nos travaux sur l'Animal, le plus près possible des conditions mêmes de la crénothérapie chez l'Homme, nous nous sommes attachés à observer constamment les grandes lignes de conduite ci-après :

1° Prendre pour *point de départ* de nos recherches expérimentales un *effet thérapeutique déjà dûment et formellement établi par les travaux et documents cliniques recueillis chez l'Homme*, en vue de chercher à en dégager et en préciser chez l'Animal, par les méthodes physiologiques, les modalités et le mécanisme ;

2° Opérer *au griffon même des sources*, et en utilisant, pour administrer l'eau minérale aux Animaux en expérience, des *techniques et des doses se rapprochant aussi étroitement que possible de celles employées pour l'Homme* au cours des cures ;

3° Enfin — persuadés que nous fûmes toujours (et nous le devenons de plus en plus) de l'importance du rôle joué, en crénothérapie, par les grands mécanismes régulateurs de l'organisme — faire porter presque exclusivement nos expériences sur l'*Animal entier*.



Chien chloralosé. *a*. Pression carotidienne avant ingestion ; *b*. Pression carotidienne peu après ingestion d'eau de *Vittel-Hépar* (20 centimètres cubes-kilogramme). Élévation passagère de la pression ; *c*. Pression carotidienne six heures après ingestion : Abaissement notable de la pression artérielle (fig. 1).

Certaines de nos expériences qui ont ainsi eu pour but l'action des eaux minérales sur la pression artérielle ont d'ailleurs déjà fait l'objet de publications antérieures. Et nous nous proposons d'en apporter ici une vue d'ensemble, destinée surtout à faire ressortir les **différences essentielles** que nous avons pu relever **dans les mécanismes** des **effets hypotenseurs** dont sont doués les types d'eaux par nous étudiés.

***

Nos recherches ont porté :

a. Sur les *eaux sulfatées calciques* du type *Vittel-Hépar* (en ingestion) ;

b. Sur l'*eau radioactive oligométallique* de *Saint-Colomban* (*Bains-les-Bains*) (en ingestion) ;

c. Sur l'*eau chlorurée sodique radioactive* de *Bourbonne-les-Bains* (en balnéation).

Avant et après action de l'eau minérale, nous avons :

D'une part, enregistré graphiquement la pression artérielle, soit — chez l'Homme — à l'oscillomètre de Pachon et à la capsule oscillographique de Pachon-Boulitte, soit — chez l'Animal — au kymographe de Ludwig ;

D'autre part, tenté de déceler l'origine des variations ainsi observées en recherchant les effets des eaux sur les mécanismes régulateurs de la pression artérielle, et notamment le système nerveux végétatif.

***

Nous avons ainsi pu relever les résultats suivants :

A. **Avec les eaux sulfatées calciques (du type Vittel-Hépar)**, en ingestion chez le Chien chloralosé (à la dose de 10 à 20 centimètres cubes par kilogramme) :

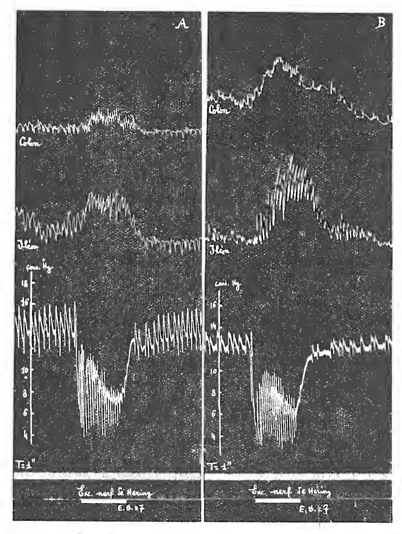
a. Après *une phase initiale* (*d'ailleurs inconstante et passagère*) *d'hypertension*, nous avons observé une deuxième phase d'*abaissement constant, progressif et durable de la pression artérielle* (fig. 1) ;

b. Pour ce qui est des effets de la source de Vittel-Hépar sur le *système nerveux végétatif*, nous avons noté, après ingestion de l'eau :

1° Dans une *première phase*, une *hyperactivité fonctionnelle et une hyperexcitabilité*

Phase primaire d'hyperactivité fonctionnelle sympathique après ingestion d'eau sulfatée calcique (fig. 2).

Chien chloralosé. Section des troncs vago-sympathiques au cou. Inscription de la pression artérielle au kymographe de Ludwig. *a.* Avant ingestion : effet hypertenseur de l'occlusion temporaire des carotides primitives ; *b.* Quarante-cinq minutes après ingestion d'eau de *Vittel-Hépar* : augmentation nette de l'effet de l'occlusion.



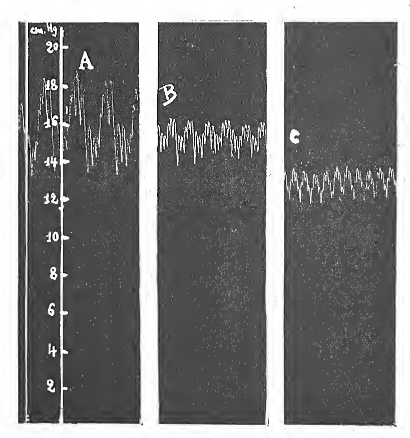
Phase secondaire d'accroissement de l'activité fonctionnelle parasympathique après ingestion d'eau sulfatée calcique (fig. 3).

Chien chloralosé. Inscription de la pression fémorale au kymographe de Ludwig. Préparation du nerf de Hering droit. Inscription des mouvements du colon et de l'iléon. *a*. Excitation faradique du nerf de Hering avant ingestion de *Vittel-Hépar*. *b*. Une heure dix après ingestion de 20 centimètres cubes par kilogramme de *Vittel-Hépar* fraîchement recueillie au griffon. Augmentation des effets intestino-moteurs de l'excitation du nerf de Hering.

sympathiques, décelées notamment par l'augmentation des effets hypertenseurs de l'occlusion temporaire des carotides primitives (cette occlusion étant pratiquée après double vagotomie préalable, afin de supprimer toute possibilité d'action antagoniste venant « freiner » l'entrée en jeu du tonus vaso-constricteur ainsi brusquement libéré par la chute soudaine de pression endosinusale consécutive à l'occlusion) (fig. 2). Ajoutons que cette phase, toujours passagère, d'exaltation de l'activité sympathique est d'autant plus nette que la quantité d'eau administrée a été plus considérable, mais par contre n'apparaît pas chez les Animaux normalement vagotoniques dès avant l'ingestion, et notamment chez ceux préalablement soumis pendant un certain temps à des ingestions quotidiennes d'eau sulfatée calcique.

2° Dans une *deuxième phase* (apparaissant plus ou moins rapidement après la première, et persistant toujours pendant plusieurs heures), une *diminution progressive et souvent très notable de l'activité et de l'excitabilité sympathiques*, en même temps qu'un *accroissement de l'activité fonctionnelle parasympathique*, lu

aussi progressif et fréquemment considérable, et marqué notamment par une augmentation des effets cardiomodérateurs de l'excitation du nerf de Hering, de l'effet dépresseur de l'excitation du nerf de Hering chez l'animal à nerfs pneumogastriques coupés, de l'effet intestino-moteur de l'excitation du nerf de



Chien chloralosé hypertendu (fig. 4).

a. Pression artérielle avant ingestion ; *b*. Quarante-cinq minutes après ingestion d'eau de *Saint-Colomban* ; *c*. Une heure et demie après ingestion. Chute lente et progressive de la pression.

Hering (fig. 3), des effets de la distension du sinus carotidien, ainsi que par un aplatissement des lois de sommation du nerf de Hering.

Au total, l'action des eaux sulfatées calciques du type Vittel-Hépar porte donc *tant sur le système sympathique* — pour d'abord en exalter plus ou moins passagèrement l'activité et l'excitabilité, mais les diminuer ultérieurement de façon persistante — *que sur le système parasympathique* pour, dans une phase plus ou moins tardive, mais se prolongeant durablement, en accroître l'activité fonctionnelle.

c. Une comparaison de l'allure chronologique des modifications de la pression artérielle, d'une part, et des modifications fonctionnelles du système neuro-végétatif, d'autre part, fait ressortir que :

1° La phase initiale et passagère d'*hypertension artérielle* coïncide avec la première phase *d'hyperactivité et d'hyperexcitabilité sympathiques*. Elle est particulièrement marquée chez les Animaux à sympathique initialement hyperexcitable, ou lorsqu'on administre des doses exagérément intenses d'eau minérale. On peut, d'autre part, éviter cette phase hypertensive par l'administration préalable, pendant plusieurs jours, de doses très faibles d'eau sulfatée calcique, ce qui limite au minimum la réaction d'hypersympathicotonie à laquelle est liée l'hypertension.

2° La phase secondaire et constante d'*abaissement progressif et durable de la pression artérielle* coïncide — et est en relation — avec la deuxième phase d'*accroissement de l'activité fonctionnelle parasympathique et de diminution*

souvent très notable de l'activité et de l'excitabilité sympathiques.

B. **Avec l'eau radioactive oligométallique de Saint-Colomban (Bains-les Bains),** en ingestion chez le Chien chloralosé à la dose de 10 à 20 centimètres cubes par kilogramme :

a. Si, chez la plupart des Animaux, nous avons enregistré une *baisse nette, lente et progressive de la pression artérielle* (fig. 4) — atteignant parfois plusieurs centimètres de mercure — chez d'autres, au contraire, nous n'avons noté aucune diminution, ou même une légère élévation, de la pression artérielle.

La baisse de pression est particulièrement nette chez les Animaux à pression artérielle initialement élevée (et présentant un tonus vaso-constricteur marqué), tandis que l'absence d'hypotension ou même une légère élévation de pression s'observe chez les Animaux à pression initialement basse (et à tonus vaso-constricteur peu marqué). De plus, les abaissements de pression sont beaucoup moindres chez les Animaux vagotoniques que chez les hypovagotoniques.

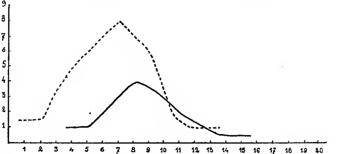
b. Quant à son action sur le système nerveux végétatif, l'eau de Saint-Colomban, utilisée en ingestion chez le Chien chloralosé, s'est avérée *dépourvue d'action sur le système parasympathique* ; elle ne provoque en effet aucune modification du réflexe oculo-cardiaque, ni de l'effet cardiomodérateur du réflexe de Hering.

Par contre, elle détermine — après une phase initiale et extrêmement fugace d'exaltation — une *diminution de l'excitabilité réflexe sympathique* (diminution, ou même disparition, du réflexe solaire), et surtout une *diminution du tonus vaso-constricteur* (diminution de l'effet hypertenseur de l'occlusion des carotides primitives). Et ce sont précisément l'intensité initiale dudit tonus et le niveau initial de la pression artérielle qui conditionnent — nous l'avons dit — l'intensité même de la diminution du tonus sympathique vaso-constricteur provoquée par l'ingestion d'eau ; ainsi s'explique le fait paradoxal — mais bien connu des médecins de Bains-les-Bains — que la cure ne soit hypotensive que chez les hypertendus, et relève au contraire la pression chez les hypotendus.

C. **Avec l'eau chlorurée sodique radioactive de Bourbonne-les-Bains,** utilisée en balnéation :

a. Les effets immédiats du bain de Bourbonne peuvent se résumer comme suit :

1° *Chez l'Homme:* dans la très grande majorité des cas, *abaissement de la tension artérielle* (fig. 5) ; et — plus rarement, il est vrai, — cet abaissement, ne constituant qu'un phénomène primitif passager ou même totalement absent,



Courbes oscillométriques observées le plus fréquemment : en trait plein, avant le bain ; en pointillé, après le bain de *Bourbonne* à 37° : baisse notable de la pression artérielle, surtout de la minima ; augmentation de l'indice oscillométrique (fig. 5).

fait place ensuite à une *élévation de la pression artérielle.*

2° *Chez le Chien:* un seul type de réaction, constitué par une *élévation de la pression artérielle.*

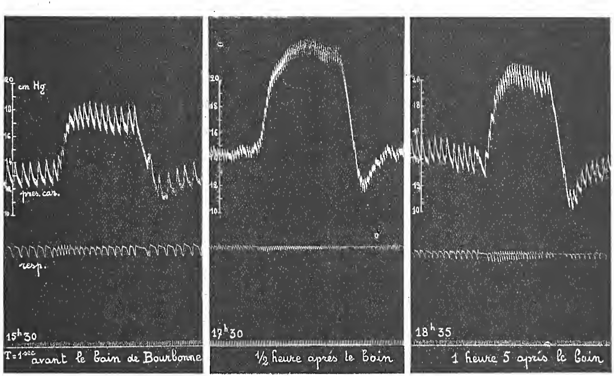
b. Dans tous les cas — chez l'Homme comme chez le Chien — on note, quant à l'action du bain de Bourbonne sur le système neuro-végétatif, une *augmentation de l'excitabilité et de l'activité tonique du système sympathique,* marquée chez l'Homme par une accentuation du réflexe solaire, et chez le Chien par une augmentation des effets hypertenseurs du pincement des carotides primitives (fig. 6) et aussi de l'excitation du bout central du nerf hypogastrique.

c. Reste alors à expliquer *pourquoi, chez l'Homme,* en dépit de cette augmentation de l'excitabilité et de l'activité tonique sympathiques, le *phénomène le plus fréquemment observé immédiatement après le bain de Bourbonne soit* non pas — comme chez le Chien — une augmentation, mais au contraire un *abaissement, de la pression artérielle.*

Nous attribuons cette contradiction apparente à l'intervention, chez l'Homme, de la *vaso-dilatation cutanée intense des membres et du tronc,* qui apparaît au cours même de la balnéation et persiste encore ensuite pendant

un temps variable. Cette vaso-dilatation cutanée — qui ne s'observe jamais chez le Chien, dont la peau présente une structure et une résistance essentiellement différentes de celles de la peau humaine — constitue un *mécanisme d'interférence*, suffisamment efficace dans la majorité des cas, non seulement pour atténuer ou annihiler, mais même pour transformer, en une chute de la pression artérielle, l'hypertension que ne manquerait pas de provoquer chez l'Homme — comme elle le fait chez le Chien — l'action du bain de Bourbonne sur le système sympathique.

Quant au *mécanisme même de cette vaso-dilatation* — auquel nous comptons consacrer des recherches ultérieures — sans doute n'est-il pas illogique de penser à l'entrée en jeu des « substances H » de Lewis, et peut-être aussi à une action plus spécialement caractéristique de la radioactivité ou des gaz rares des sources de Bourbonne.



Augmentation de l'activité tonique du système sympathique vaso-constricteur après le bain de *Bourbonne* (fig. 6).

Chien chloralosé n° 1 387, vagues sectionnés au cou ; inscription de la pression carotidienne droite et de la respiration. 1° Pincement de la carotide primitive gauche pendant soixante secondes, avant le bain. 2° Pincement de la carotide primitive gauche pendant soixante secondes, une demi-heure après le bain de *Bourbonne*. L'effet hypertenseur provoqué par le pincement de la carotide est considérablement augmenté. La pression carotidienne s'est élevée. 3° Pincement de la carotide primitive gauche pendant soixante secondes, une heure cinq après le bain. L'augmentation de l'effet hypertenseur persiste. La tension artérielle reste plus élevée qu'avant le bain.

***

Ainsi — et sans méconnaître que des expériences ultérieures seront susceptibles de nous fournir d'intéressants renseignements complémentaires à propos de l'action des eaux minérales de l'Est sur le milieu humoral et sur le fonctionnement endocrinien — nous pouvons, dès maintenant, conclure des résultats déjà obtenus que les *effets hypotenseurs dont sont tous trois doués les types d'eaux minérales par nous étudiés relèvent de* **mécanismes essentiellement différents :**

a. Pour les *eaux sulfatées calciques du type Vittel* (en ingestion) : coopération, au cours de la phase secondaire et prolongée ci-dessus décelée, d'une *diminution de l'activité et de l'excitabilité sympathiques*, et d'un *accroissement de l'activité fonctionnelle parasympathique* ;

b. Pour les *eaux radioactives oligométalliques*

du type Saint-Colomban, de Bains-les-Bains (en ingestion) : aucune action sur le parasympathique, mais *diminution de l'excitabilité réflexe et du tonus vaso-constricteur sympathiques* (à laquelle vient vraisemblablement collaborer un facteur endocrinien) ;

c. Pour les *eaux chlorurées sodiques radioactives de Bourbonne-les-Bains* (en balnéation) : *vaso-dilatation cutanée intense*, susceptible de transformer le plus souvent en une chute de la pression artérielle l'hypertension que ne manquerait pas de provoquer chez l'Homme (comme elle le fait chez le Chien) l'augmentation de l'activité tonique et de l'excitabilité du système sympathique provoquée par l'eau de Bourbonne.

Il serait superflu d'insister sur les déductions à tirer de ces observations quant à la discrimination des indications thérapeutiques de chacune de ces eaux.

LARYNX GLANDES ENDOCRINES ET SOUFRE THERMAL

PAR

le Dr Henri FLURIN
(Cauterets)
Ancien interne des hôpitaux de Paris.
Membre correspondant de l'Académie de médecine.

L'endocrinologie, qui, durant ces dernières années, a pris, en dehors de son importance, une orientation toute nouvelle, ne pouvait laisser les laryngologistes indifférents.

Si, en effet, le larynx est un organe vital par sa fonction respiratoire, sa fonction vocale en fait un organe social, et ce dernier caractère dérive essentiellement du but originel de la phonation : les rapports sexuels. Il subit ainsi l'influence prédominante des glandes génitales.

Or, nulle solidarité ne s'affirmant plus formelle que pour les endocrines, nous ne saurions dans le « concert endocrinien » séparer les testicules et les ovaires de la thyroïde, de l'hypophyse, de la surrénale, etc. Sachant de même l'intimité des rapports entre ces glandes et le système neuro-végétatif, nous comprenons que les voies respiratoires supérieures ne sauraient échapper à l'action de ce « complexe neuro-glandulaire », qui tient sous sa dépendance l'ensemble des fonctions organo-végétatives et dirige également les fonctions de la vie de relation.

L'influence des glandes endocrines, plus particulièrement sur le larynx, a été remarquablement étudiée par J. Terracol et R. Azémar dans un rapport qu'ils ont présenté, en 1935, au IIIe Congrès de la Société française de phoniatrie. C'est la première vue d'ensemble que nous trouvions sur cette intéressante question, et, dans l'exposé qui va suivre, nous ferons de larges emprunts, tant à la documentation qu'aux idées personnelles de ces auteurs.

Les glandes endocrines jouent un rôle dans le développement, dans le fonctionnement, dans les troubles du larynx, et nous en appellerons successivement aux données de l'anatomie, de la physiologie et de la pathologie.

I. — Données anatomiques. Développement du larynx.

Le développement du larynx ne suit pas avec un parallélisme absolu le développement de l'individu. Pendant les premières années de la vie, le larynx reste infantile, et la voix reflète un état anatomique qu'explique l'absence du développement génital. Au moment de la puberté, par une maturation progressive des glandes génitales, le larynx prend sa place dans tout le complexe des caractères sexuels secondaires. Si tous les éléments anatomiques du larynx subissent l'influence de la puberté, c'est le *cartilage* qui la subit avec le plus d'intensité, et son accroissement rapide, qui « s'arrête quand l'individu a pris toutes ses potentialités sexuelles » (Leriche et Policard), se traduit objectivement par la saillie de la pomme d'Adam, qui est la signature cervicale du larynx masculin. Très vite, le cartilage se calcifie : la radiographie nous renseigne sur la marche de cette calcification, qui a été bien étudiée par Baldenweck en France et par Ceresole en Italie. Ce sont les parathyroïdes, les régulatrices du métabolisme du calcium, qui jouent le rôle de premier plan dans l'évolution du squelette laryngé. Mais les testicules et les ovaires n'en restent pas moins toujours en liaison directe avec l'organe phonateur, et

c'est ainsi que le larynx subit, chez la femme, une transformation à la ménopause.

Suivant la remarque de Birman Béra, tandis qu'à la puberté l'influence glandulaire sexuelle se fait surtout sentir chez le garçon, c'est au moment de la cessation de cette fonction sexuelle, de l'involution des appareils glandulaires génitaux, que cette influence prédomine chez la femme ; le larynx féminin « se masculinise ».

II. — Données expérimentales et physiologiques.

Chez l'animal, les faits expérimentaux nous donnent de précieuses indications.

Les belles et classiques expérimentations de Pézard, faites en 1911, sur le coq et sur la poule, nous ont permis de connaître l'influence des hormones sexuelles, mâle et femelle, sur les caractères sexuels secondaires, et de concevoir ce que pouvait être un être intermédiaire.

Vers la même époque, en 1912, les expériences de Gherardo Ferreri, visant plus particulièrement les modifications laryngées, entraînent la conclusion formelle que chez le chapon, être intermédiaire, le larynx dégénère. C'est celle aussi de J. Benoît (de Strasbourg) qui, expérimentant dans le laboratoire du professeur Bouin, a remarqué que le chant du coq est habituellement aboli par la castration.

Les expériences de Motta sont classiques. L'injection du lobe postérieur de l'hypophyse exerce une action nette sur le chant spontané du coq. Chez certains animaux, le larynx et la glande thyroïde augmentent périodiquement au moment du rut.

Chez l'homme, le vaste champ d'expérience que représentait la castration bilatérale dans les pays orientaux a permis d'acquérir les deux notions suivantes :

Avant la puberté, la suppression des testicules entrave le développement laryngé. Après la puberté, la castration n'entraînerait pas de modifications anormales du larynx ; néanmoins, la calcification du cartilage laryngé chez les castrats post-pubères ne paraît pas celle de l'homme normal, elle est plus lente et plus tardive, se rapprochant du processus évolutif du larynx féminin.

Cependant, comme l'écrit justement Seemann (de Prague), la voix des castrats n'a ni le caractère masculin, ni le caractère féminin ; elle est typique et ressemble plutôt à la voix des garçons. Elle se prête particulièrement à l'éducation artistique, et l'histoire des castrats célèbres de la chapelle Sixtine en est la preuve.

Bien que participant sans doute, nous le verrons, à la tonicité musculaire du larynx, les autres glandes endocrines ne peuvent suppléer au déficit testiculaire ; ce sont les testicules qui contrôlent en somme le développement physiologique du mécanisme vocal.

C'est à tort que l'on semble confondre dans une appellation défectueuse la voix observée dans l'eunuchisme, chirurgical ou médical, et la voix dite « eunuchoïde », qui ne s'accompagne pas de déficit sexuel et qui est un trouble physiologique extra-génital. De simples procédés orthophoniques permettront au laryngologiste de placer à son ton normal une voix mal émise par un larynx normalement développé.

Chez la femme, la castration chirurgicale amène parfois un voile, une raucité, intermittente ou continue, de la voix, avec abaissement de la tonalité vocale, mais la « masculinisation » n'est pas la règle dans la ménopause naturelle.

Se confondant avec ces données expérimentales, la physiologie va confirmer l'action sur le larynx des endocrines.

Il importe de distinguer : *a*. l'influence de l'hormone génitale mâle sur la voix masculine ; *b*. l'influence de l'hormone génitale femelle sur la voix féminine.

a. L'*hormone mâle* est indispensable à la mue vocale, qui est l'expression physiologique du développement laryngé au moment de la puberté du garçon. Elle n'est cependant pas suffisante, et l'adaptation, d'ordre physiologique et psychique, a son rôle à jouer dans le parachèvement de la mue.

Plus tard, l'organe vocal ne cesse de rester en liaison étroite avec la vie génitale et suit les variations physiologiques de la sphère sexuelle. Une voix d'homme reste d'autant plus jeune que persiste la fonction testiculaire, et si l'homme conserve plus longtemps que la femme ses qualités vocales, c'est que son activité sexuelle s'éteint plus tard. Les chanteurs et les orateurs savent bien qu'une continence

sexuelle relative prépare heureusement à un gros effort vocal et oratoire.

Cette première place que tient dans la phonation l'hormone sexuelle mâle ne doit pas faire oublier le rôle des autres endocrines, hypophyse et épiphysique, surrénale, thyroïde surtout, qui partage avec le larynx la même innervation et le même apport artériel.

b. Bien plus que l'évolution glandulaire masculine, les multiples épisodes de la vie génitale, *chez la femme*, permettent d'apprécier l'importance de l'influence sexuelle sur les organes phonateurs.

Cette question, depuis longtemps à l'étude, fait, en 1881, l'objet d'un mémoire de Bayer. Mais c'est en 1907 que le physiologiste Hédon met en évidence « certaines congestions laryngées, fonctionnelles ou réflexes d'origine génitale ».

A *la puberté*, les modifications vocales féminines sont beaucoup moins accentuées que chez le garçon, et les cas de voix grave ou rude restent des éventualités exceptionnelles, en rapport avec un syndrome de puberté précoce, ou qui ressortissent à la pathologie.

Pendant la *menstruation*, l'altération vocale est fréquente, véritable « brouillard de la voix » plutôt qu'enrouement vrai. Cette dysphonie menstruelle se traduit au laryngoscope par une hyperémie des bandes ventriculaires et surtout des cordes vocales, qui sont « sillonnées de fins lacis vasculaires sur leur bord libre et plutôt à leur partie antérieure » (Moreaux). C'est surtout avant les règles que sont observés ces désordres, et les menstrues douloureuses semblent comporter une réaction congestive plus intense des organes phonateurs.

Ces altérations laryngées gênent souvent les cantatrices dans leurs devoirs professionnels, au point que quelques-unes d'entre elles font stipuler sur leur engagement qu'elles ne pourront pas chanter trois ou quatre jours par mois.

Si les *rapports sexuels* peuvent avoir une heureuse influence sur des dysphonies dans lesquelles le nervosisme tient sans doute plus de place que le trouble endocrinien, ils n'en provoquent pas moins parfois, par leur excès, une congestion laryngée aggravant une laryngopathie antérieure. Il ne saurait être question cependant de la raucité des prostituées, due au tabagisme et à l'absence de toute hygiène vocale.

L'état gravidique détermine rarement des troubles de la voix. Il est d'ailleurs bien difficile d'en indiquer la pathogénie. S'agit-il d'un facteur mécanique ou endocrinien, ou simplement d'auto-intoxication gravidique ?

En ce qui concerne la *ménopause*, il semble bien qu'il existe une véritable « mue vocale » ménopausique. Cliniquement, de très nombreuses voix féminines se masculinisent à l'âge critique ; l'étendue du registre aigu diminue, alors que le registre grave augmente. Mais il faut tenir compte de l'éducation, qui permet à une voix cultivée de rester belle après la ménopause, tout en subissant un changement de registre. Comme l'écrit Tarneaud, « l'exercice de la phonation s'oppose au vieillissement de la voix grâce à l'entretien des commandes neuro-musculaires et du fait d'une circulation active au niveau des organes vocaux ».

Et d'ailleurs rien de plus divers, au même titre que les autres phénomènes physiques et psychiques du « retour d'âge », que les réactions vocales de la ménopause. Leur variabilité n'est probablement que le témoin de la suppléance plus ou moins efficace par les autres glandes de la fonction ovarienne qui disparaît.

L'hyperthyroïdie, apparaissant à cette époque, ne tend-elle pas à se substituer à l'hypo-ovarie, et n'est-elle pas, comme le pensait Léopold-Lévi, le fondement même de la « juvénilité persistante » ? C'est toujours la loi de l'interdépendance endocrinienne.

III. — Données pathologiques.

Bien des états pathologiques retentissent sur le mécanisme vocal.

Les *affections utéro-ovariennes*, prolapsus utérins, fibromes, tumeurs ovariennes, pouvant modifier les caractères sexuels secondaires des malades, s'accompagnent parfois de réactions vocales, qui disparaissent généralement après guérison de la lésion causale.

Ce sont, parmi les troubles fonctionnels glandulaires, ceux de la *glande thyroïde* qui semblent intervenir le plus volontiers dans certaines perturbations laryngées, dont l'étiologie paraît obscure.

La dysthyroïdie serait ainsi, pour Van der Hœwen Leonhard, à la base du *syndrome thyro-vocal*, qu'il a décrit en 1928, syndrome caractérisé par un enrouement survenant sans cause apparente, surtout chez les chanteuses. Cet enrouement passager, mais récidivant, s'accompagne d'une difficulté d'émission de tous les sons, de la diminution progressive de l'aigu et de l'assourdissement du timbre.

Mais, pour Van der Hœwen Leonhard, ce syndrome thyro-vocal existerait en dehors de tout autre signe d'hyper ou d'hypothyroïdie. La dysthyroïdie peut-elle être alors seule invoquée ? Nous nous rangeons volontiers à l'opinion de Terracol et Azémar. Nous croyons que c'est la communauté de vascularisation et d'innervation des deux organes : corps thyroïde et larynx, qui entre en jeu. Ce n'est pas la sécrétion thyroïdienne qui doit être mise en cause ; ce sont les modifications vasomotrices dans le territoire de la glande qui doivent être incriminées. En somme, le syndrome thyro-vocal ne paraît pas être d'origine endocrinienne, mais uniquement d'origine circulatoire et vaso-motrice.

Il en va tout autrement des troubles laryngés qui coïncident avec des signes nets d'instabilité thyroïdienne ou d'hyperthyroïdie.

Renato Segré, élève du professeur Malan (de Turin), a parfaitement étudié les troubles phonateurs de la maladie de Basedow, troubles qui n'avaient été que soupçonnés par Mœbius, Gilbert Ballet, Hofbauer, etc. La perturbation vocale est variée. Ce qui domine, c'est l'asthénie, la sensation de fatigue. Le registre du chant monte et, spécialement chez la femme, se déplace en totalité vers l'aigu. Les notes sont tremblantes, mal attaquées, mal soutenues. L'émission des acuti finit souvent en une discordance ou dans un timbre rauque.

Dans la voix parlée, le malade éprouve une sorte de difficulté qui l'arrête. Des actes de déglutition sont nécessaires pour recouvrer la parole. La répétition d'une phrase précédente permet de reprendre le discours, comme si le malade avait trouvé « un point d'appui pour l'essor » — analogie troublante avec le bégaiement.

C'est, en somme, un perpétuel état d'auxiété, d'émotion vocale. La thyroïde n'est-elle pas la « glande de l'émotion » ? (Léopold-Lévi).

Le système endocrinien et le système neurovégétatif étant en liaison étroite, subordonnés l'un à l'autre, il est difficile de savoir quelle part revient au sympathique cervical, dont l'influence sur le tonus musculaire et sur le trophisme du larynx est affirmée par beaucoup d'auteurs, et quelle part revient à l'action hormonale sur les phénomènes respiratoires. Mais, en tout cas, il ne s'agit pas, comme dans le syndrome thyro-vocal pur de Van der Hœven Leonhard, d'une étiologie locale uniquement circulatoire et vaso-motrice. Dans la maladie de Basedow, Tarneaud en fait fort justement l'observation, la dysphonie et l'hyposthénie vocale ne proviennent pas uniquement du larynx, mais de l'ensemble des organes phonateurs.

Si la thyroïde est la « glande de l'émotion », la surrénale est la « glande de l'énergie ». Et les troubles de la *surrénale* peuvent entraîner des modifications vocales.

Chez les hypersurrénaliens, nous trouvons une voix de commandement chez l'homme, une voix de contralto chez la femme, avec une musculature puissante et tous les attributs du virilisme. L'hyposurrénalien, par contre, ne soutient pas l'effort.

Ainsi s'expliquent certains troubles du larynx inexpliqués, dans lesquels l'appareil musculaire de l'organe vocal cède brusquement, tels que le « laryngo-spasme unilatéral intermittent » de Garel et Collet (1892), la « claudication intermittente du larynx », décrite par Garel en 1914.

Renato Segré a étudié la dysphouie des addisoniens. Elle n'apparaît que tardivement ; l'épuisement vocal, beaucoup plus prononcé que dans le basedowisme, s'accentue avec l'aggravation de la maladie pour aboutir à l'aphonie totale.

Dans l'interprétation pathogénique des asthénies vocales, il faut, suivant le conseil de Noël Fiessinger, se mettre en garde contre la tendance que nous avons à considérer toutes les fatigues comme des manifestations d'insuffisance surrénale et, une fois de plus, nous rappeler la notion fondamentale de l'interdépendance des glandes endocrines, et en particulier de la thyroïde et des surrénales.

Les troubles *thyro-surrénaliens* expliquent sans doute ces accidents phonateurs de l'émotion, que le public traduit sous les expressions imagées de : voix blanche. voix

coupée, voix qui s'étrangle dans la gorge, etc.

Ce syndrome émotionnel qu'est le « trac » semble bien avoir une étiologie thyro-surrénalienne. C'est une hyperthyroïdie passagère, avec retentissement hypersympathicotonique et hypertension, accompagnée d'une vaso-constriction dans tous les territoires ; la pâleur de la face en est la plus évidente manifestation.

Quant aux troubles de dysfonctionnement glandulaire, tels que le virilisme surrénal et tous les syndromes de puberté précoce, ils s'accompagnent d'un développement du larynx absolument disproportionné avec l'âge du sujet. Tout au contraire, chez certains acromégales, le larynx peut demeurer infantile, au même titre que les glandes sexuelles.

Quelle place va tenir le **soufre thermal** dans la thérapeutique des troubles laryngés d'origine endocrinienne ?

Une réponse, aujourd'hui possible, s'inspire du rôle, prouvé par de récents travaux, que joue indiscutablement le soufre dans la vie des glandes endocrines et en particulier de la thyroïde et de la surrénale.

C'est sous la forme du glutathion, un des composés sulfurés, dont l'importance biologique dans les oxydo-réductions intracellulaires est démontrée, que la présence de soufre a été recherchée et qu'on en a exécuté le dosage. Dès 1928, Blanchetière et Léon Binet avaient observé que les surrénales étaient particulièrement riches en glutathion réduit, et un récent travail, entre bien d'autres, de Rivoire et Bermond (*Presse médicale*, 22 septembre 1937) a attiré l'attention sur l'intérêt que présenterait le dosage du glutathion sanguin dans l'hyperthyroïdie.

Devant ces données, nous avons le droit de nous demander, ce que nous avons fait à maintes reprises depuis les recherches de Hopkins et suivant en cela les directives de ce remarquable précurseur que fut Rey-Pailhade, si le soufre thermal ne détermine pas dans le glutathion des endocrines, comme d'ailleurs dans celui des tissus et des humeurs, des modifications électives, et si l'effet bienfaisant des cures sulfurées dans certains dysfonctionnements glandulaires n'en dépendrait pas en partie.

Il faut aussi nous incliner devant les faits de la clinique thermale.

Notre grand Pyrénéen, Théophile de Bordeu, cet hydrologue qui, « dans un éclair de génie, avait entrevu les sécrétions internes » (Loeper), avait mis en évidence le rôle excitant du soufre et comparait volontiers son action de « remontement » à celle du café. Certaines sources sulfurées ne sont-elles pas hypertensives ? Et le soufre thermal n'agit-il pas aussi sur les glandes génitales ?

Le professeur Moureu, au retour d'un voyage d'études à Madagascar, nous disait que les indigènes de notre île africaine n'utilisaient leurs eaux sulfurées qu'à titre d'aphrodisiaque. L'action du soufre ne semble-t-elle pas, sous ce rapport, se rapprocher de celle de l'yohimbine ? En voulant combattre les effets d'impuissance observés chez un chanteur professionnel occasionnellement devenu aphone, Chantriot a eu la surprise de noter l'influence immédiatement favorable du chlorhydrate d'yohimbine sur la tonicité de ses cordes vocales (*Bulletin de l'Académie de médecine*, 23 février 1937).

Les cures sulfurées ont de même des effets immédiats sur l'appareil génital féminin et en particulier sur la menstruation ; elles déterminent souvent une avance des règles et exagèrent le molimen cataménial.

Nous avons ainsi le droit de chercher à expliquer par un facteur endocrinien le rôle du soufre thermal dans la tonicité des cordes vocales, rôle qui complète si heureusement celui, primordial, presque indispensable, qu'il tient dans la thérapeutique des catarrhes laryngés.

Toutes les eaux sulfurées peuvent avoir une action bienfaisante, mais l'on ne saurait nous taxer de partialité si, tenant compte des résultats acquis par l'expérience, nous plaçons au premier degré de la hiérarchie du soufre, dans ce domaine, la source de la Raillère, qui a consacré Cauterets comme station des maladies de la gorge.

INSUFFISANCE RÉNALE ET CURE D'ÉVIAN

PAR

le Dr Paul BERGOUIGNAN
Ancien interne en médecine des hôpitaux de Paris.

Le terme d'insuffisance rénale désigne habituellement l'ensemble des troubles de l'élimination urinaire, y compris ceux dont le rein n'est pas primitivement responsable. La plupart de ces troubles étaient encore inconnus ou mal connus à la fin du siècle dernier. Cependant, la notion de l'insuffisance urinaire tenait depuis longtemps une place importante dans les préoccupations des cliniciens et des thérapeutes. Parmi les moyens qu'ils employaient pour la combattre figuraient déjà les cures hydrominérales diurétiques, Évian en particulier. Par la force des choses, les médecins exerçant dans ces stations se trouvèrent amenés à observer de près l'excrétion urinaire et ses altérations. C'est ainsi qu'à Évian, dès 1900, Chiaïs décrivait des rétentions chlorurées que révélaient de fortes décharges de sel déterminées par une cure même légère. Peu après, le même auteur montrait que la diurèse provoquée par de l'eau prise à jeun ne peut être souvent obtenue qu'en position horizontale. A sa suite, les médecins de la station, mettant à profit le riche champ d'études que leur offrait leur clientèle de rénaux et d'urinaires, et suivant de près les acquisitions incessantes de la physiopathologie rénale, étudièrent et décrivirent, dans de nombreuses publications, les désordres variés de la diurèse.

Si, à l'heure actuelle, plusieurs eaux minérales ont acquis une réputation méritée dans le traitement de certaines lésions de l'appareil urinaire, néphrites subaiguës, pyélonéphrites, calculoses, il est généralement accepté que les divers troubles de sa fonction trouvent, dans la cure d'Évian, leur traitement le plus adéquat. Notre station était, de ce fait, le siège désigné des Congrès de l'Insuffisance Rénale (septembre 1933 et 1938). A la veille du prochain Congrès, il peut sembler utile d'exposer sous quels aspects l'insuffisance rénale apparaît au médecin chargé de la traiter à Évian, quels phénomènes il observe du fait de la cure, et les résultats de celle-ci.

La première tâche qui lui incombe est naturellement de distinguer, de l'insuffisance rénale, l'*insuffisance urinaire proprement dite*, où le rein ne joue qu'un rôle indirect. Elle comprend certains troubles du rythme (opsiurie) et des oliguries pour ainsi dire artificielles.

Le rythme urinaire normal comporte, pendant la journée, où ont lieu les repas et les ingestions de liquides, d'abondantes émissions d'urines avec densité abaissée, séparées par des émissions plus rares avec densité remontée. Durant la nuit, l'urine doit être bien moins abondante que le jour, et sa densité doit y atteindre ses chiffres les plus élevés. Habituellement, la polyurie diurne normale se fait en position verticale, et l'oligurie nocturne normale en position horizontale.

Dans un assez grand nombre de cas, on observe exactement l'inverse : oligurie et hautes densités diurnes, polyurie et basses densités nocturnes. On sait bien, aujourd'hui, que cet ensemble ne signifie plus altération rénale, mais qu'il provient d'obstacles prérénaux divers qui retardent l'arrivée de l'eau au rein et déterminent cette *opsiurie*, comme l'ont désignée Gilbert et ses élèves. Est facteur d'opsiurie tout ce qui retarde l'évacuation et l'absorption digestives, tout ce qui forme barrage hépatique, et les divers désordres des circulations vasculaire et tissulaire. Il arrive aussi que nulle cause valable ne puisse être invoquée, et beaucoup de gens âgés étaient opsiuriques depuis leur enfance. L'attitude joue ici un rôle important, car très souvent les causes en question ne semblent pouvoir retarder le transit de l'eau que grâce à la position verticale. L'eau arrive aux reins dès que le sujet s'étend pour la nuit, mais, s'il reste horizontal pendant seulement vingt-quatre heures, elle arrive aux reins en temps voulu, comme à l'etat normal. Cette oligurie orthostatique, décrite pour la première fois par Linossier et Lemoine en 1903, met évidemment le rein dans une situation anormale, puisqu'elle l'oblige à concentrer pendant le temps où il doit éliminer la plus grande part des excreta. Elle est donc un phénomène indésirable, quoique, en général, assez bien toléré. En ce qui concerne les cures de diurèse, elle rend obligatoire la position couchée pendant l'ingestion d'eau à jeun et les heures suivantes, ce que, le premier, avait vu Chiaïs. A son exemple, et

pour placer *a priori* le malade dans les meilleures conditions diurétiques, on prescrit à Évian, presque systématiquement depuis plus de trente ans, la cure matinale au lit.

L'opsiurie peut s'ajouter aux troubles de rythme des rénaux légitimes. Mais ici les rares mictions diurnes ont toutes une densité basse, et les densités de la polyurie nocturne sont naturellement encore plus basses. D'habitude, alors que, dans l'opsiurie pure et simple, le volume total des urines des vingt-quatre heures est normal, on peut avoir, chez les rénaux, une polyurie totale avec prédominance de polyurie nocturne. Chez eux, la polyurie est une mesure de défense par laquelle ils suppléent, en buvant plus, à la réduction du pouvoir de concentration. Si ces malades restent étendus vingt-quatre heures, il n'y a plus ni retard de transit ni, par suite, d'opsiurie ; ils urinent nuit et jour au même débit et aux mêmes densités faibles, ce qui est la caractéristique de leur état.

A côté des opsiuries, sortes de polyuries temporaires non rénales, nous avons à considérer des *oliguries* qui ne le sont pas davantage. Elles ne sont pas, en effet, comme chez les rénaux très avancés, dues au faible débit uniforme auquel le rein se trouve réduit, quel que soit le volume de liquide ingéré. Elles proviennent simplement de ce que le rein reçoit trop peu d'eau. Leur type schématique est réalisé chez l'individu sain qui meurt de soif, mais il l'est aussi par de grandes spoliations de liquides, comme chez le cholérique, en général quand il y a diarrhées ou vomissements profus ou encore transpirations surabondantes. Ces états sont essentiellement passagers, ainsi que l'insuffisauce marquée de la sécrétion rénale qu'ils entraînent. L'indication d'une cure de diurèse se pose en face de situations du même genre, mais naturellement plus atténuées et chroniques, par exemple chez les sujets qui, pour des raisons diverses, boivent trop peu, puis chez ceux qui, buvant assez, sont empêchés de fournir à leurs reins l'eau nécessaire. Ces derniers comprennent les gens qui transpirent trop facilement, ceux qui présentent une diarrhée chronique et ceux enfin chez qui l'absorption de l'eau se trouve réduite du fait de stase intestinale ou d'hypertension portale.

En pareils cas, le volume total urinaire est toujours au-dessous du litre ; il peut n'y avoir aucune opsiurie ; les densités des mictions diffèrent peu entre elles et sont toutes élevées (paridensité haute). Le rein travaille à sa concentration maxima, ou dans ses environs, malgré quoi il est souvent incapable de sécréter tous les déchets azotés qu'il faudrait. D'où rétention, légère azotémie, et élévation du rapport entre l'urée sanguine et l'urée urinaire. On conçoit que cette insuffisance rénale, bien que due à la seule oligurie et donc artificielle, puisse à la longue se transformer en insuffisance rénale vraie, quand le rein se lasse de travailler dans de telles conditions. Alors, le niveau de la paridensité commence à s'abaisser, l'azotémie augmente, etc. Tout ce qui a trait aux insuffisances rénales par oligurie habituelle a été décrit et étudié par Jules Cottet, en 1929, et dans plusieurs publications ultérieures.

L'*insuffisance rénale essentielle* se présente à nous, dans la grande majorité des cas, sous la forme d'une « azotémie moyenne », entre 0,50 et 1 gramme, qui persiste depuis assez longtemps, cède plus ou moins bien au régime, et n'est pas équilibrée par un débit suffisant d'urée urinaire. Le volume des urines peut être normal et leur rythme régulier. La présence de signes d'altération rénale n'est nullement obligée. Dans les antécédents, on relève des néphrites aiguës infectieuses ou toxiques, ou encore des causes d'irritation rénale digestives ou métaboliques, la goutte en particulier. Appartiennent également à cette catégorie la plupart des urinaires chirurgicaux qui fréquentent les stations de diurèse pour infections, calculs et surtout difficultés de l'évacuation. Ce sont là, en effet, des facteurs bien connus de déficience sécrétoire, au moins fonctionnelle. On nous demande soit d'atténuer cette insuffisance, d'ordinaire afin de rendre possible une intervention, soit, après l'intervention, de rétablir au mieux le fonctionnement rénal. Ou bien encore le malade ne vient que pour soigner sa lithiase ou sa pyurie, mais les examens et la réaction au traitement ne tardent pas à montrer que le rein sécrète mal l'urée et la retient.

Plus rarement, il s'agit des *chlorures*. Le malade prend du poids, fait parfois des œdèmes dès qu'il ne rationne pas son sel alimentaire. Ce mode d'insuffisance rénale nous apparaît

peu à l'état pur, mais le plus souvent sous la dépendance de troubles circulatoires, ou comme satellite d'autres désordres rénaux ou humoraux. Quoi qu'il en soit, il reste une indication nette de la cure.

L'indication de celle-ci prête plus à discussion quand les principaux signes d'insuffisance permettent le diagnostic de *néphrite chronique*. Le plus important d'entre eux est, je crois, un débit urinaire plus ou moins uniforme, signe dont Albarran avait enseigné toute la valeur. Pour le constater, j'emploie le procédé suivant : Le sujet restant étendu vingt-quatre heures de suite, afin d'éliminer autant que possible tout facteur d'opsiurie, mesurer chaque miction de ces vingt-quatre heures, noter le temps qui les sépare et calculer le débit horaire de chacune d'elles. Les débits calculés se chiffrent de façon soit plus ou moins divergente, soit presque identique. Dans ce dernier cas, la cause est jugée : le rein, seul responsable d'une telle altération du rythme normal, doit être profondément lésé, même si l'azotémie n'est que modérée (azotémies camouflées de Castaigne).

Dans cette expérience, il est avantageux d'introduire une diurèse provoquée par de l'eau d'Évian donnée à jeun. Cet ensemble constitue une épreuve préliminaire à la cure, qui permet de décider, avant d'entreprendre celle-ci, si elle sera utile ou non. Elle est inutile quand tous les débits des vingt-quatre heures, même après l'ingestion d'eau à jeun, restent au même niveau. Si la prise de l'eau accroît nettement le débit pendant les deux ou trois heures suivantes, la cure peut être essayée avec quelque espoir d'amélioration ; et celle-ci sera proportionnelle à l'excès du débit provoqué sur les autres et à celui des débits diurnes sur les nocturnes.

On obtient des renseignements encore plus complets si l'on prend la densité de chaque miction des vingt-quatre heures (densimétrie fractionnée de Castaigne et Chaumerliac). L'état normal, on le sait, comporte les plus grands écarts entre les densités extrêmes relevées. Le degré de l'insuffisance rénale est inverse de cet écart et de la hauteur moyenne des débits. Dans les néphrites chroniques accusées, il y a une paridensité basse (1010 et au-dessous), qui, jointe à un débit uniforme et surtout uniformément réduit, ne peut laisser aucune illusion sur la gravité du cas.

Les *caractéristiques physiologiques de la cure d'Évian* sont, à peu de chose près, résumées par la production d'une « crise diurétique » (Lévy-Darras). Chez un sujet normal, quarante-cinq minutes après l'ingestion à jeun d'une quantité, même minime (50 cc.), d'eau Cachat fraîchement prélevée, le débit urinaire passe brusquement de 1 à 15. Après un temps variable suivant le volume et la durée de l'ingestion, de une à trois heures par exemple, ce flux diurétique s'arrête presque aussi brusquement qu'il a débuté. L'urine ainsi émise, dite « urine de cure », a en général une densité très basse, souvent à peine supérieure à 1000. Sa quantité est toujours notablement supérieure, de 50 à 100 p. 100, à celle de l'eau minérale ingérée. L'excédent des urines de cure sur le volume d'eau ingéré correspond assez exactement à une perte immédiate de poids corporel, pouvant atteindre quelque cent grammes en deux heures. Donc l'addition d'eau à l'organisme a spolié celui-ci d'une partie de son eau de constitution, et c'est ce qui m'a permis de dire que l'eau d'Évian est « déshydratante ».

Si maintenant on dose les matériaux solides éliminés dans l'urine de cure, on voit que leur débit horaire est nettement augmenté. Dès 1905, j'avais observé sur l'homme sain que, pendant la crise diurétique, le débit horaire des chlorures augmentait de 50 p. 100, celui de l'urée de 100 p. 100, et celui de l'acide urique de 200 p. 100.

Cette accélération temporaire des éliminations urinaires solides et liquides, phénomène évidemment anormal, ne peut être thérapeutique, par définition, chez le sujet normal. Celui-ci, durant le reste des vingt-quatre heures, regagne son poids en urinant moins qu'il ne boit, et, au total, il n'excrétera pas, ce jour-là, plus de solides urinaires que d'habitude. L'ingestion à jeun d'eau d'Évian n'a donc produit chez lui qu'une « pointe » éliminatoire, liquide et solide, contre-balancée par une courbe d'éliminations consécutives un peu plus basse que d'ordinaire.

Les réactions des insuffisants rénaux à la cure d'Évian prennent des physionomies aussi diverses que les types et degrés des insuffisances mêmes. Dans le type le plus simple et le plus facilement curable, à savoir l'*azotémie*

moyenne par oligurie habituelle, tout se passe à peu près comme pour l'individu sain. Seulement, le supplément d'urée excrété avec l'urine de cure ne l'est pas aux dépens du montant de l'urée urinaire des vingt-quatre heures, mais en supplément de ce montant qui lui-même s'accroît progressivement tandis que diminue l'urée sanguine. Dès lors baisse rapidement le rapport uréique hémato-urinaire de Cottet, puisque son numérateur sanguin diminue pendant qu'augmente son dénominateur urinaire. J'ai pu m'assurer que ce résultat s'annonçait même encore en oligurie relative, c'est-à-dire avec à peine un litre d'urines, alors qu'on pouvait seulement invoquer, comme explication probable, l'impulsion donnée sans doute à la sécrétion uréique déficiente par la crise diurétique de cure. Bientôt, l'eau prise à jeun (300 à 500 cc.), plus 200 centimètres cubes environ donnés avant chaque repas, portent rapidement à 1 500 ou 1 800 centimètres cubes les urines des vingt-quatre heures. Après plusieurs jours de fortes éliminations uréiques, le rapport des urées sanguine et urinaire est trouvé plus que normal. Le malade est en réalité guéri et, quand il le reste, ce qui est plutôt la règle, ceci prouve qu'il n'y avait pas lésion, ou du moins pas encore. Il importe, naturellement, de continuer un régime de boissons suffisantes, tel que celui dont la cure complète a rétabli l'habitude. Mais le principal effet de celle-ci a été de réveiller une sécrétion uréique devenue insuffisante parce que trop longtemps obligée de se faire à haute concentration, de lui faire dépasser son taux normal pendant la brusque dilution forcée de la crise diurétique, et enfin de la rééduquer en répétant cette crise chaque matin durant trois à quatre semaines.

Chez l'*azotémique moyen légitime, sans oligurie*, les résultats de la cure diffèrent suivant le degré d'insuffisance rénale. C'est ici qu'une étude, si possible préalable, des débits horaires et des densités fractionnées permet de prévoir ce que la cure pourra faire. Si les diverses mictions présentent des écarts appréciables de débits et de densités, on peut espérer beaucoup. Les choses se présenteront comme dans le cas précédent. Peu à peu, le rapport des deux urées se rapprochera sensiblement de la normale, si même il ne l'atteint pas en fin de traitement.

Dans les *azotémies élevées* qui dépassent nettement et constamment le gramme, celles que nulle azoturie ne peut donc plus équilibrer, il est bien rare qu'il n'y ait pas d'autres signes, soit biologiques, soit cliniques, d'insuffisance rénale. C'est alors que l'on rencontre ces rythmes urinaires de plus en plus uniformes, ces densités de plus en plus pareilles et basses, et une diurèse totale qui finit par tomber plus bas que le volume nécessaire à des reins normaux. Comme il a été dit, aux derniers stades de cette déchéance progressive, la cure de diurèse est inopérante ; elle peut même constituer un danger, au même titre que toute augmentation notable des liquides ingérés, quand une diurèse aqueuse faible est devenue le maximum de ce que le rein peut faire.

Au stade, moins avancé, de polyurie avec débit monotone et paridensité basse, on peut, quand de tels malades se trouvent à Évian, remplacer à la rigueur, par de l'eau minérale prise à jeun et avant les repas, une partie du volume des boissons correspondant à celui de la diurèse totale moyenne. Parfois, on obtient ainsi quelque augmentation du débit avec abaissement de la densité au moment où doit se produire l'urine de cure, et une accélération légère du débit de l'urée. En général, l'azoturie totale des vingt-quatre heures s'accroît et reste accrue assez longtemps encore, d'où une baisse du rapport uréique hémato-urinaire, avec ou sans diminution appréciable de l'urée sanguine.

Mais avant le stade de polyurie, quand les débits urinaires et les densités commencent seulement à perdre leurs grands écarts normaux, sans que la paridensité soit tombée au-dessous de la moyenne efficace (1018-1016), on peut encore attendre de la cure un très utile effet, et ceci même avec une azotémie assez élevée, entre 1 gramme et $1^{gr},50$ par exemple. De faibles doses d'eau à jeun, un total d'environ 200 centimètres cubes, suffisent les premiers jours. Si le malade est en équilibre chloruré, il y a souvent, vers le quatrième jour, un flux soudain d'urine de cure, avec excédent notable sur l'ingestion et débit horaire plus que doublé. Les résultats sont d'abord, comme dans les cas plus légers, augmentation de l'azoturie, baisse de l'azotémie et du rapport hémato-urinaire ; mais en outre on peut constater ici un retour évident vers la variabilité normale

des débits et des densités. En somme, restauration plus ou moins accusée des conditions où il n'y a pas d'insuffisance rénale, soit pour la sécrétion aqueuse, soit pour celle des déchets azotés.

Les quelques *rétentions chlorurées*, sèches ou humides, que nous avons à traiter, ont en général résisté déjà à la suppression complète du sel, à la théobromine, voire aux diurétiques mercuriels. Quand, au bout de quelques jours, on a pu déclencher une diurèse de cure, souvent cette diurèse se met à monter à des taux considérables. J'ai vu, par exemple, 500 centimètres cubes d'eau produire dans les deux heures suivantes 1 500 centimètres cubes d'urine, tandis que le poids, en ces deux heures, avait baissé d'un kilo. Mais la diurèse du reste des vingt-quatre heures demeure abondante, et son total continue à dépasser assez longtemps celui des liquides ingérés. Les pertes quotidiennes de poids restent acquises et s'ajoutent les unes aux autres jusqu'à ce qu'œdèmes apparents, puis cachés, soient entièrement évacués. Quant aux chlorures évacués, leur chiffre peut être impressionnant. Je les ai vus dépasser de 12 grammes par jour la quantité de sel ingéré. Presque toujours, le tiers des chlorures éliminés en vingt-quatre heures l'était avec l'urine de cure, soit pendant seulement le huitième, sinon le douzième des vingt-quatre heures. Ce phénomène semble être nécessaire à la mise en route des chlorures retenus, comme s'il abaissait chaque fois leur seuil rénal et tendait à le maintenir abaissé.

Lorsque l'insuffisance du rein à diluer, à concentrer, à sécréter eau, urée et chlorures se complique d'*oligurie orthostatique*, les indications de la cure restent les mêmes. Chez ces malades, on s'en souvient, les urines du jour (station verticale) ont un débit minimum et une densité maxima. C'est le contraire pour celles de la nuit (position horizontale). Plus que jamais, ici, la cure matinale de diurèse doit être faite en position horizontale, gardée encore trois heures au moins après l'ingestion de la première dose d'eau. C'est seulement ainsi qu'on obtient la crise diurétique, lorsqu'elle est encore possible.

Souvent alors pourra se déclencher une urine de cure abondante, dépassant deux ou trois fois le volume de l'eau ingérée. Le poids baissera notablement en quelques jours, ceci montrant qu'il y a soustraction d'eau aux dépens d'une réserve aqueuse organique : œdèmes ou épanchements cachés, par encombrement circulatoire, par barrage hépatique, ou encore de l'engorgement des vaisseaux abdominaux dans le cas d'hypertension portale, etc. A elle seule, cette « saignée blanche » peut parfois lever l'obstacle qui retarde le transit liquide, supprimer l'influence de l'orthostatisme et, en conséquence, la polyurie nocturne. Aussi les urines de la journée augmentent-elles de plus en plus. Comme, assez fréquemment, les troubles du transit prérénal suffisent, à eux seuls, à gêner le fonctionnement du rein, il arrive que les signes constatés d'insuffisance rénale disparaissent avec les troubles en question. Sinon, au moins ces derniers ne viennent-ils plus empêcher les traitements, thermal ou autres, d'agir sur l'insuffisance du rein, dans la proportion où ils le peuvent.

Trois questions se posent encore.

Ces divers résultats de la cure, sont-ils temporaires ou durables ? Comme on peut le penser, ils s'affirment et persistent en raison inverse du degré d'atteinte rénale, fort délicat sans doute à mesurer exactement. On admet, par exemple, aujourd'hui que l'atteinte n'est point proportionnelle au taux de l'azotémie, comme on l'a cru longtemps. L'uniformisation des débits et des densités, d'abord avec polyurie de défense, puis avec oligurie, paraît un critérium autrement sûr. De toute manière, la cure d'Évian semble, à ce point de vue, une sorte de « pierre de touche » et, à vrai dire, nous la voyons plus souvent réussir qu'échouer dans des situations qui ne donnaient guère d'espérance. N'en est-il pas ainsi, du reste, pour tous les traitements thermaux ? Que de fois l'importance et la rapidité de leurs effets n'obligent-elles pas à reconnaître combien grande était, dans l'affection traitée, la part de l'élément fonctionnel ? Mais, réduire le trouble fonctionnel, n'est-ce pas un des moyens les meilleurs d'arrêter, de faire régresser même la lésion organique ? Et, quand celle-ci est capable de réparation, n'est-il pas vrai que les traitements thermaux y contribuent puissamment ? Les meilleures autorités en la matière pensent qu'il en est ainsi pour le rein (Rathery). Quoi

qu'il en soit, beaucoup des malades que nous avons pu suivre au cours de nombreuses années présentaient, à leur première cure d'Évian, une insuffisance rénale assez sévère pour autoriser un fâcheux pronostic. Or, dans bien des cas, nous avons vu, d'année en année, les divers signes s'atténuer et la fonction se rapprocher de la normale, ou même la rejoindre.

Seconde question : quel est l'agent de tels résultats ? En thérapeutique thermale, la réponse, on le sait, est encore plus difficile qu'autre part. Ici, elle est encore assez facile si l'on se contente de rapprocher l'effet physiologique de l'eau, crise type de diurèse, de l'effet thérapeutique sur la fonction rénale troublée. Les termes de stimulation, de rééducation fonctionnelles viennent aussitôt à l'esprit. On ne peut aller plus loin sans aborder la région des hypothèses. Parmi celles qui concernent Évian, une des plus acceptables est que les divers éléments minéraux, le calcium en particulier, se trouvant dans les conditions de solution requises pour une ionisation totale, le contact de cette solution avec les tissus amènerait une brusque mobilisation d'eau, de substances dissoutes, et leur rapide passage dans la masse sanguine. Mais pourquoi le rein répondrait-il aussitôt à cet afflux par un flux diurétique aussi brusque ? Il est difficile d'écarter l'idée d'une action spécifique sur la cellule rénale sécrétrice, et je ne puis, en y pensant, que me rappeler l'expérience de Desgrez et Régnier (1929) qui neutralisaient, par des injections d'eau d'Évian, l'action destructrice du nitrate d'urane sur cette cellule.

La troisième et dernière question concerne les « indications thérapeutiques » dans les modalités d'insuffisance rénale. Mais elles ont été décrites avec leurs réactions diverses à l'action de la cure d'Évian. Quant aux maladies où on les rencontre, il y a d'abord les affections urologiques déjà signalées qui engendrent de l'insuffisance rénale ou s'en compliquent. Ces affections, justiciables surtout des cures de diurèse, trouvent donc à la fois, à Évian, leur traitement direct et celui de désordres sécrétoires possibles. Pour les néphrites proprement dites, il nous suffit d'en excepter, comme contre-indication, les formes non chroniques, et, pratiquement, de ne les considérer que du point de vue insuffisance rénale, comme l'avaient fait Widal et son école, sans se préoccuper trop d'une classification qui a une précision surtout histologique. Une fois reconnue la nature d'une insuffisance rénale et une fois estimé son degré, on saura, en se reportant à ce qui précède, dans quelle mesure elle est justiciable de la cure d'Évian, et ce qu'on peut attendre de celle-ci.

GLOMÉRULO-NÉPHRITES CHRONIQUES A FORME CONGESTIVE

LEUR TRAITEMENT HYDRO-MINÉRAL

PAR

le Dr Jean-F. PORGE
Ancien interne des hôpitaux de Paris,
Médecin consultant à Saint-Nectaire.

Il est certes difficile de prouver que toute glomérulo-néphrite chronique est nécessairement précédée d'une glomérulo-néphrite aiguë ; mais lorsque ce rapport existe, et cette éventualité doit malgré tout correspondre à la majorité des cas, tous les auteurs sont d'accord pour placer, entre la phase aiguë et la phase chronique de la néphrite, une longue période intermédiaire durant laquelle la maladie évolue à bas bruit. C'est le « latent stage » des auteurs anglo-saxons, le « Dauer-Stadium » des Allemands avec Volhard, la néphrite avec albuminurie simple de Widal. Or, le plus souvent, ce stade de latence correspond à l'évolution masquée d'une glomérulo-néphrite à forme congestive. C'est sur ce type de néphrite peu souvent décrit dans la littérature médicale française que nous voudrions attirer l'attention.

Il y a vingt ans déjà, D. Porge était frappé de la fréquence avec laquelle, chez des sujets considérés comme guéris d'une néphrite aiguë ancienne, ou porteurs d'une albuminurie légère dite résiduelle, l'examen systématique du sédiment urinaire lui révélait la présence d'hématies en quantité variable, mais d'une façon permanente. Cette hématurie microscopique, mais continue, prouvait indubitablement la persistance, au niveau du rein, du processus évolutif initial. Sous le nom de

« congestion rénale chronique », puis de « néphrite congestive », il essaya d'individualiser ces formes qui lui semblaient réaliser alors une entité clinique bien particulière. Depuis, par l'étude d'un très grand nombre d'observations permettant souvent de suivre le même malade depuis l'enfance jusqu'à l'adolescence et à l'âge mûr, nous nous sommes convaincu que cette entité morbide que nous décrivons aujourd'hui sous le nom de *glomérulo-néphrite chronique à forme congestive* correspond bien à la majorité des cas de ces néphrites non guéries qui, évoluant lentement vers l'insuffisance rénale, en sont encore au stade de latence que nous décrivions plus haut.

Ainsi, dans la longue histoire du mal de Bright, pourrait-on décrire trois phases : une phase aiguë qui très rapidement guérit, au moins en apparence ; une période intermédiaire plus ou moins longue, absolument silencieuse cliniquement et que révèle seulement l'hématie retrouvée dans l'examen systématique du sédiment urinaire ; enfin, un troisième stade d'insuffisance rénale que clôt l'urémie.

Sans doute, toutes les néphrites aiguës n'ont-elles pas cette évolution fatale ; beaucoup d'entre elles cicatrisent dès le début ; d'autres, qui sont déjà entrées dans la période intermédiaire, peuvent être enrayées à temps dans leur évolution, mais, une fois engagées dans cette voie dangereuse, la guérison devient de jour en jour plus aléatoire, et trop souvent ces cas sont dépistés trop tard, qui auraient pu encore guérir s'ils avaient été diagnostiqués à temps.

Cette période intermédiaire de glomérulo-néphrite chronique se révèle, nous l'avons dit, par un critère essentiel et souvent unique : l'*hématurie microscopique*. Cette hématurie donne un caractère si particulier à la maladie rénale et son importance est telle que les auteurs anglo-saxons n'hésitent pas à l'inclure dans la définition même d'un certain type de mal de Bright sous le nom de mal de Bright hémorragique (Hemorrhagic Bright's Disease), qui représenterait, dans la pensée de ces auteurs, la forme clinique la plus fréquente du mal de Bright. Mais que l'on ne se méprenne pas sur le sens de cette hématurie. Il ne s'agit pas ici de l'hématurie à grand fracas de la néphrite aiguë. Il ne s'agit pas, non plus, de ces néphrites dites hématuriques de nature obscure et d'individualité douteuse, source certaine de confusions fâcheuses avec certaines maladies chirurgicales des reins. L'hématurie de la période congestive que nous avons ici en vue peut être macroscopique lors de poussées fluxionnaires ; mais cette éventualité, qui n'est pas la plus fréquente, n'est nullement nécessaire, et c'est avant tout une hématurie microscopique, isolée, latente, évoluant sur un rythme continu chez un sujet dont la santé paraît florissante par ailleurs.

Nous voudrions essayer de schématiser les traits principaux de cette néphrite hémorragique tels qu'ils se dégagent de nos observations. Elle est si peu décrite sous son vrai visage que l'on chercherait vainement sa place dans les cadres nosologiques actuels.

Sa méconnaissance explique que de si nombreux malades réputés guéris soient prématurément remis en circulation avec tous les risques que comporte l'abandon du traitement et d'une diététique essentielle.

Souvent, du fait d'une interprétation encore trop mal comprise, l'hématurie fait soumettre ces malades à des investigations chirurgicales pénibles et pour le moins inutiles (cystoscopie, cathétérisme...), qui pourraient être facilement évitées par une connaissance plus précise de cette affection.

L'avenir d'une glomérulo-néphrite aiguë est imprévisible, et souvent rien, au début, ne permettra de savoir si la maladie guérira définitivement, ou continuera à évoluer sourdement sur le mode hémorragique. Dans la plupart des cas, les symptômes divers qui, brutalement apparus, ont inévitablement évoqué l'atteinte du rein s'estompent, puis disparaissent en quelques semaines. L'œdème, s'il existait, finit par se résoudre, les urines s'éclaircissent, l'albumine tombe à l'état de traces ou, mieux encore, disparaît. Dès lors, ce malade que l'on considère comme guéri, et que l'on va rendre à la vie normale, entre en réalité dans la dangereuse période. Elle est dangereuse parce que rien, apparemment, ne la révèle ; les forces du malade sont revenues et la santé paraît florissante ; l'examen sémiologique le plus complet ne peut que confirmer cette impression favorable. En réalité, alors que quelques sujets guérissent rapidement, beaucoup conservent, sans le savoir, un suintement san-

guin continu qui marque, au niveau du rein, la persistance d'un processus évolutif d'autant plus redoutable qu'il est ignoré, et que l'on passe outre aux précautions essentielles.

L'on peut s'étonner du peu d'importance qu'a pris de nos jours l'examen des urines, souvent confié à des subalternes sans expérience, qui se satisfont facilement d'un rapide examen macroscopique, alors que le simple examen d'une goutte d'urine entre lame et lamelle révélerait le seul fait d'importance cruciale : l'*existence du semis hématique continu.* Cet examen, vraiment capital, doit être effectué chez tout malade réputé guéri d'une néphrite aiguë, et répété régulièrement chez lui au même titre que le Bordet-Wassermann chez un syphilitique ou la recherche du bacille de Koch chez un tuberculeux. Le jour où, chez l'un de ces malades pour qui a été porté le diagnostic d'albuminurie résiduelle, l'on découvre dans le champ du microscope des hématies en plus ou moins grand nombre, l'on est dédommagé de tout le temps perdu à des recherches analogues sans résultat. La direction du traitement relève désormais de principes tout différents de ceux qui ont guidé jusqu'alors.

En voici un exemple :

Observation I. — M. S. B..., quatorze ans. Rougeole bénigne à huit ans. Dans les six mois qui suivent, deux angines successives avec fièvre modérée. Pas d'examen rénal. Il y a un an, quelques céphalées ; fatigues fréquentes à la marche. On découvre une albuminurie intermittente qui fait porter le diagnostic d'albuminurie de croissance à rythme orthostatique. L'enfant est envoyé à Saint-Nectaire au mois d'août suivant. Le premier examen microscopique révèle 25 à 30 globules rouges par champ microscopique, sans autre élément anormal. Sous l'influence d'un traitement révulsif énergique et du repos, les hématies ont disparu, au moins provisoirement.

Nous pourrions citer ainsi un nombre considérable d'observations, toutes calquées les unes sur les autres, d'enfants chez lesquels un diagnostic trop facile d'albuminurie plus ou moins cyclique cache en réalité une glomérulo-néphrite chronique à forme hémorragique.

Ailleurs, l'épisode initial a été reconnu et traité. L'albumine, dont l'unique importance, ici comme dans bien d'autres manifestations rénales, se réduit au rôle d'indicateur, l'albumine a existé souvent à dose massive lors de la première manifestation de la maladie ; mais, aujourd'hui, elle a complètement disparu ; il n'en reste de trace à aucun moment de la journée, même après un exercice actif (marche, tennis...) ; pas d'albumine, donc pas d'examen microscopique, le malade est réputé guéri. En réalité, il est entré dans cette redoutable période de latence qui, si elle n'est pas enrayée à temps, aboutira inévitablement, plus ou moins tard, à l'insuffisance rénale.

Obs. II. — Mme B..., quarante-sept ans. En janvier 1919, grippe mal soignée, au décours de laquelle survient une hématurie. L'on pense à une tuberculose rénale, mais la recherche directe du bacille de Koch et l'inoculation au cobaye demeurent négatives. La malade arrive à Saint-Nectaire au mois de juillet, très fatiguée. Albumine : 0,25 ; l'examen du sédiment urinaire montre quelques leucocytes isolés et 15 à 20 hématies par champ (l'hématurie remontait au mois de janvier). L'urée sanguine est à 0,45 ; la tension artérielle à 12-8.

Prescription de deux cures interrompues par trois semaines de repos : affusions lombaires, bains très courts, sources ferrugineuses et arsenicales. Au dix-huitième jour, l'albumine a disparu, l'on retrouve encore 2 à 3 hématies par champ. Au vingt-deuxième jour, il n'existe plus d'hématies. Pendant la période de repos, nous retrouvons une fois quelques éléments hématiques. La malade quitte Saint-Nectaire après la deuxième cure, ayant récupéré ses forces et prête à commettre toutes les imprudences, car elle se croit guérie.

En 1920 et en 1921, la malade retourne à Saint-Nectaire « pour se fortifier », car elle n'a toujours plus d'albumine et elle se dit guérie. Les premiers examens révèlent, en 1920, 20 à 30 hématies par champ. La constante d'Ambard s'est élevée à 0,17, avec 0,55 d'urée sanguine. Bien entendu, au cours de ces deux années, la malade ne s'est pas occupée de ses reins, car elle n'a pas d'albumine. L'on s'efforce en vain de lui faire comprendre qu'il ne sert de rien que l'albumine soit absente si les reins demeurent congestionnés. Durant l'été 1922, elle se rend sur une plage de l'Océan pour soigner son anémie par les bains de mer. Au mois de décembre, elle meurt dans une crise d'urémie.

D'autres fois, l'accident initial fut une hématurie abondante ; en une ou deux semaines, les urines s'éclaircissent, tous les signes s'atténuent et l'albumine se réduit ; mais ces formes méritent une surveillance particulière car, plus que toutes autres, elles prédisposent à la glomérulo-néphrite congestive chronique.

Obs. III. — M. R. C..., douze ans. En février 1921, néphrite aiguë de cause indéterminée débutant par une forte hématurie ; température : 39° ; œdème ; 7 à 8 grammes d'albumine. Amélioration progressive en trois semaines. Il persiste 1gr,5 à 2 grammes d'albumine par vingt-quatre heures.

Le malade arrive à Saint-Nectaire le 17 août.

Tension artérielle : 11-7 ; anémie, souffle extra-cardiaque ; albumine : 1gr,50. Au microscope, quelques leucocytes isolés et de très nombreuses hématies (plus de 50 par champ).

La cure, très douce et progressive, dure un mois : demi-bains hyperthermaux, sources ferrugineuses chaudes. L'albumine baisse progressivement à 0gr,30. Le culot renferme encore 4 ou 5 hématies par champ.

Pendant l'hiver, la persistance de l'hématurie microscopique a fait songer à une cause chirurgicale ; tout examen orienté dans ce sens et l'inoculation au cobaye sont restés négatifs. Hiver 1922 excellent ; deuxième cure en août. Anémie modérée ; tension artérielle, 12-8 ; traces d'albumine (0gr,10 à 0gr,15). De rares hématies (0-3) persistent sans autre élément. Augmentation de poids de plus de 11 kilogrammes depuis l'an dernier. Le jeune malade quitte Saint-Nectaire sans albumine et sans hématies.

Dernière cure en 1923. Au cours de l'hiver, on a rencontré des globules rouges trois ou quatre fois. La scolarité (sans sortie matinale) n'a pas été interrompue. Poids : 52 kg,300. Malgré une vie à peu près normale et des marches en montagnes quotidiennes, les hématies n'ont pas reparu et la guérison se maintient. La surveillance devra pourtant être poursuivie.

Cette observation, plus réconfortante que la précédente, montre que le processus évolutif de ces formes congestives peut souvent être enrayé au prix d'un traitement sur l'importance duquel nous aurons à revenir.

Voici une autre malade dont l'avenir paraît plus incertain :

Obs. IV. — Mme C..., quarante-six ans. A seize ans, scarlatine et albuminurie modérée. A vingt ans, première hématurie ; pas de surveillance ultérieure. Mariage à vingt-six ans ; trois grossesses au cours desquelles l'albumine reparaît chaque fois sans que l'on en prenne garde davantage par la suite. En 1920, deuxième hématurie qui se renouvelle une dernière fois cinq mois après. Règles normales.

Arrivée à Saint-Nectaire le 7 juin 1923. Tension artérielle : 15-10 ; quelques signes d'anémie : pâleur: souffle extra-cardiaque. Troubles accentués : céphalées, lassitude, crampes. Urée sanguine : 0,66. P. S. P., 38 p. 100 en soixante-dix minutes. Examen des urines, 0gr,06 d'albumine. Au microscope, hématies en nombre important réunies en amas, un fragment de cylindre hématique.

Traitement hydrominéral énergique par les demi-bains hyperthermaux, les eaux de lavage, puis des sources digestives. Au douzième jour, il n'y a pas d'albumine, mais on note 2 ou 3 globules rouges, qui ont disparu au seizième jour. La veille du départ : urée sanguine : 0,39. Constante d'Ambard : 0,160. État général satisfaisant.

Voici donc une malade dont la néphrite congestive évolue depuis l'âge de seize ans, ou tout au moins depuis la première hématurie. On ne considéra jamais les épisodes successifs que comme des accidents imprévus, sans chercher à les relier entre eux, et rien ne fut jamais tenté contre le processus congestif qui persistait dans l'intervalle de chacun d'eux. Combien sont fréquentes ces formes discontinues avec intermèdes silencieux, semés d'agressions réitérées dont chacune est d'autant plus nocive aux reins que l'on s'éloigne de l'adolescence. Et de quel secours serait pour le médecin, de quelle utilité pour le malade, la notion de l'accident congestif du début relié à tous les épisodes ultérieurs par la chaîne hématique continue.

Nous ne saurions, sans nous étendre exagérément, multiplier les observations et aborder la discussion du pourcentage des néphrites à caractère congestif dans l'ensemble des albuminuries chroniques. Mais nous sommes convaincu que, en les recherchant systématiquement chez tous les malades qui, à un moment de leur existence, ont présenté une localisation rénale importante, on les rencontrera nombreuses, comme nous l'avons fait nous-même.

Les observations que nous avons présentées ont trait à des formes diverses, au moins en apparence : dans les unes, la congestion prolonge, avec ou sans albumine, une néphrite banale ; ailleurs, l'accident hématurique du début semble tout à fait éteint au bout de quelques mois, alors que, sous le masque bénin d'une albuminurie intermittente, la congestion se poursuit presque quotidiennement. D'autres fois enfin, l'étiquette de néphrite congestive pouvait être posée d'emblée, et un diagnostic averti pouvait embrasser toutes les étapes de la maladie si l'erreur n'avait été commise de rechercher seulement la néphrite à travers un des symptômes les plus incertains, l'albuminurie. Mais, dans tous les cas, le lien commun à toutes ces formes est le globule rouge, témoin d'une vulnérabilité persistante qu'aucun autre signe ne dénonce, mais qui se poursuit lentement, créant progressivement des dommages irréparables.

La **pathogénie** de cette forme hémorragique du mal de Bright est difficile à élucider, mais il semble que, dans un grand nombre de cas, tout au moins, l'on puisse incriminer une agression streptococcique. Walter L. Winken-

werder, Neil Mc Leod, et Myles Baker incriminent plus particulièrement le streptocoque hémolytique. Ils retrouvent ce germe avec une grande fréquence au début de la maladie, et constatent que sa présence est liée encore aux reprises et aux poussées fluxionnaires qui marquent les progrès de l'affection.

Ces auteurs constatent encore que les néphrites hémorragiques, précédées par une infection aiguë, violente dans ses manifestations locales et générales, marquent plus de tendance à la guérison que les néphrites associées dès le début à une infection chronique durable.

J.-P. O'Hare, Esley-J. Kirk constatent que les tests cutanés, dans ce type de néphrite, manifestent une sensibilité au streptocoque, qui ne se retrouve pas habituellement dans les autres formes de néphrites.

Dès lors, il semblait logique d'incriminer l'élaboration de toxines bactériennes prolongeant l'inflammation locale au niveau du rein sans affecter la santé générale ; et il semblait tentant de chercher à supprimer par une intervention opportune les foyers d'infection pouvant exister dans l'organisme. Malheureusement, les efforts tentés dans ce sens par les auteurs américains particulièrement enclins à ces thérapeutiques radicales ne semblent pas avoir été couronnés de succès. De l'étude d'un très grand nombre de cas, Winkenwerder conclut que l'ablation chirurgicale de foyers d'infection (rhino-pharyngés, buccaux, dentaires) ne semble pas influencer favorablement la marche de la néphrite hémorragique. Bien plus, l'opération ne prévint pas les infections post-opératoires, et souvent elle fut suivie d'une exacerbation de la néphrite. Berkeley rapporte un cas analogue. Si d'autres auteurs ont pu rapporter des cas de néphrites améliorées par l'intervention (Robert Platt), ils ne présentent pas, le plus souvent, d'observations de contrôle.

Ainsi peut-on se demander jusqu'à quel point l'infection joue un rôle dans la durabilité du processus lésionnel. L'on sait en effet, aujourd'hui, qu'il n'est pas toujours nécessaire de l'invoquer, et Dickson, par des expériences d'un immense intérêt, a pu démontrer, sans pourtant l'expliquer, l'existence d'un autre mécanisme. Après une seule injection de sel d'urane à des cobayes ou des lapins, cet auteur a pu suivre la continuité du processus inflammatoire au niveau du rein et sa persistance très longtemps après l'injection de cette simple dose. Pourtant, les lésions initiales étaient cicatrisées, et il n'existait plus trace du toxique dans l'organisme ; malgré tout, le processus pathologique, une fois déclenché, continuait à évoluer en l'absence de l'agent causal. Ainsi, pour la néphrite hémorragique, peut-on procéder par assimilation et supposer que la lente désintégration de l'architecture du rein est la conséquence retardée de l'agression initiale dont le rein a été la victime au stade aigu de sa maladie.

Un autre problème se pose à l'esprit, qui est celui d'une altération possible de la crase sanguine. Contrairement à ce qu'on pourrait imaginer, l'anémie n'est pas la règle. Pendant très longtemps tout au moins, les organes hématopoïétiques semblent aptes à subvenir aux besoins créés par l'hémorragie microscopique permanente. L'étude du sang montre par ailleurs qu'il n'existe aucune modification des éléments entrant en jeu dans la coagulation. Parfois, pourtant, l'on a pu noter un certain retard du temps de coagulation et une diminution des plaquettes.

Au point de vue anatomique, toutes ces néphrites se caractérisent par un trait commun : l'atteinte élective du glomérule. Les vaisseaux glomérulaires afférents sont thrombosés ; les parois capillaires altérées, parfois rompues, avec hémorragie dans la capsule ou dans le peloton glomérulaire lui-même, réalisant un véritable lac sanguin.

Tous les stades successifs, dans l'atteinte glomérulaire, se retrouvent sur la même lame, et la variabilité marquée dans le degré de ces lésions suggère bien que la persistance de l'hématurie microscopique est due à l'atteinte progressive des glomérules les uns après les autres.

Le **diagnostic** de ces glomérulo-néphrites chroniques à forme congestive ne souffre aucune difficulté pour celui qui connaît l'existence de cette maladie et en a compris l'histoire bien particulière. Il repose avant tout et presque exclusivement sur la présence de l'hématie dans le sédiment urinaire. Mais le mode de recherche généralement employé, qui consiste à recueillir l'urine de vingt-quatre heures

pour l'apporter au laboratoire où elle est souvent examinée avec un nouveau retard, favorise les fermentations, la sédimentation, et partant la décoloration des hématies et leur hémolyse partielle; de telle sorte que seules se révèlent à l'observation les hématies dont l'importance numérique atteint un chiffre assez élevé. Cette recherche doit être systématisée. Les urines seront recueillies vers la fin de la journée, à 18 heures par exemple, le malade ayant éliminé jusqu'à 16 h. 30 ou 17 heures les liquides du repas de midi ; on doit avoir soin de lui prescrire au moins une heure de décubitus s'il est atteint d'oligurie orthostatique, qui pourrait reporter à la fin de l'après-midi la diurèse retardée. On peut user d'un autre moyen d'enrichissement cytologique en donnant, par exemple, un petit déjeuner solide et en recueillant l'urine à 11 h. 30, après évacuation préalable, à 9 heures ou 9 h. 30. Cette urine fraîche, évidemment très concentrée (30 à 60 centimètres cubes) est en partie centrifugée, en partie versée en vase conique pour examen de contrôle des éléments cylindrés. La centrifugation est pratiquée sans délai, suivie de la préparation entre lame et lamelle, et l'on obtient ainsi des images nettes, vivantes en quelque sorte, des éléments clairsemés.

Ainsi recherchée, la présence des hématies rendra compte d'une façon remarquable de la sensibilité extrême avec laquelle le rein, malade encore, réagit à toute infection, au froid, à tout effort physique important, à la marche, à l'orthostatisme ; à tel point que certaines de ces épreuves volontairement imposées dans certaines conditions réaliseront de véritables critères de guérison.

Cette hématurie microscopique ne peut prêter à confusion avec aucune autre affection. Elle est sans rapport avec l'hypertension, qui ne se retrouve jamais chez ces malades.

Sans doute peut-on retrouver des hématies, voire même des cylindres chez un sujet qui saigne d'une tuberculose rénale, d'une lithiase, d'un papillome, ou d'une maladie de la prostate ; mais il est très rare que ces malades n'indiquent pas la nature exacte de leur hémorragie par d'autres symptômes qui orientent le tableau dans un sens tout différent.

Le **traitement**, quant aux principes généraux de la diététique, ne diffère pas de celui des autres types de néphrite. Le régime sera pauvre en sel, mais devra comprendre une ration de protéine raisonnable tant que l'azotémie se maintient à un chiffre normal. Un régime par trop exclusif peut être responsable d'une aggravation de l'anémie et de la tendance hémorragique. Pourtant, le traitement de ces formes congestives de néphrite diffère de tous les autres en un point particulier, d'une importance capitale : *la nécessité du repos absolu prolongé pendant des semaines et même des mois tant que l'hématurie persiste.* Seul le contrôle microscopique peut permettre le relâchement progressif de cette prescription lorsque, par plusieurs examens négatifs, il aura montré la disparition complète de tout élément hématique. Cette rigueur pourra paraître draconienne à certains, mais elle est, selon nous, la condition essentielle d'un arrêt du processus évolutif.

Par ailleurs, la cure hydrominérale de Saint-Nectaire oppose aux néphrites congestives une double médication : d'une part, des sources minérales d'une formule complexe, ferrugineuses et arsenicales, rendues très digestives et assimilables par les sels alcalins et le gaz carbonique qu'elles renferment, améliorent l'état général des malades déprimés et luttent contre l'anémie. D'autre part, une médication décongestionnante au premier chef : l'*affusion lombaire* et le *demi-bain hyperthermal* provoquent, par une révulsion dont on manie avec souplesse l'intensité et la durée, la suppression en quelques jours (dix à douze généralement) des éléments sanguins éliminés dans les urines, résultat bien encourageant pour qui connaît la persistance quasi irréductible des hématies dans les formes chroniques invétérées.

Mais la disparition de l'élément congestif serait un leurre, comme l'est celle de l'albumine, si la diminution progressive des éléments sanguins, suivie de leur disparition définitive au bout de deux, trois, quatre cures consécutives, n'était le témoignage que le processus est enrayé, et que, si le malade doit compter longtemps avec les dommages du passé, il peut du moins considérer l'avenir avec plus de sécurité.

Bibliographie.

THOMAS ADDIS, Hemorrhagic Bright's Disease; natural history (*Bull. John Hopkins Hosp.*, 49, 203-

224, octobre 1931) ; Hemorrhagic Bright's Disease ; prognosis and treatment (*Bull. John Hopkins Hosp.* 49, 271-285, novembre 1931).

W.-N. BERKELEY, A case of benign hemorrhagic nephritis (*American Medicine*, vol. XXXIII, nº 7, juillet 1927, p. 426).

J.-P. O'HARE, ESLEY-J. KIRK, Hemorrhagic nephritis (*Annals of Internal Medicine*, mars 1930, p. 920).

D. PORGE, Contribution au traitement des néphrites congestives (*Presse thermale et climatique*, 1924) ; Congestion rénale chronique et néphrite chronique (*Presse médicale*, nº 28, 7 avril 1926).

W.-L. WINKENWERDER, N. MC LEOD et M. BAKER, Infection and hemorrhagic nephritis (*Arch. of Inter. Med.*, août 1935, p. 29).

ROBERT PLAT, The effect of removal of septic foci on the course of nephritis (*Quart. J. Med.*, I, 499, 1932).

ACTUALITÉS MÉDICALES

Les tumeurs des glandes cutanées.

PARREIRA (*Arquivo de Patologia*, 7-2 et 3-244 décembre 1935), sur 1 284 cas de tumeurs cutanées étudiées, a trouvé 3 cas de tumeurs dérivées des sudoripares, 78 cas de tumeurs dérivées des sébacées et 3 cas dérivés simultanément des deux. Ces différentes tumeurs peuvent être hypoplasiques, adénomateuses ou carcinomateuses. Il existe des cas de transition ou formes précancéreuses. Dans l'ensemble, l'auteur est d'avis que maints épithéliomas de la peau prennent naissance dans les glandes sudoripares.

M. DÉROT.

Les courbes de la bilirubinémie séparée dans les ictères.

VAN DEN BERGH a montré qu'il existe dans le sérum deux bilirubines qui se comportent de manière différente.

Dans l'ictère catarrhal, la bilirubine directe s'élève d'abord rapidement, puis s'abaisse sans plateau intermédiaire. Le taux atteint est de 28 milligrammes p. 100. La courbe de bilirubine indirecte, grossièrement parallèle à la précédente, atteint des taux moins élevés : 2 milligrammes p. 100. La variété éthéro-extractive n'a pas été retrouvée par les auteurs. La courbe de bilirubine interrompt sa descente quand l'ictère évolue vers l'aggravation. Certains cas d'ictères catarrhaux ont une courbe entièrement différente : bilirubine directe oscillante, bilirubine indirecte basse et oscillante. Ces cas correspondraient à la cholangie d'origine intestinale de Naunyn et Umber (VARELA-FUENTES et VIANA, *Arch. Uruguayos de Med. Cér. y. Espec.*, 6-6-601, juin 1935).

Les entorses de la cheville (nature, évolution, traitement).

On a beaucoup écrit ces dernières années sur les entorses à la suite de Leriche, mais, comme le montrent PIERRE LATAIX et ÉDOUARD SAYOUS, il existe encore de grandes divergences sur la nature des lésions, leur pathogénie et leur traitement (*Gazette médicale de France*, 1er octobre 1937, p. 805-811).

Tout de suite les auteurs insistent sur ce fait capital et nullement mis en valeur en général : ce qui importe, c'est « non pas un succès rapide et brillant, mais une guérison durable ». Tous ceux qui ont vu des séquelles d'entorse à quelques mois ou quelques années du traumatisme initial sont absolument de cet avis.

Passant en revue les multiples définitions de l'entorse, Lataix et Sayous montrent qu'il existe des entorses graves avec gros dégâts ligamentaires, des entorses légères avec dégâts macroscopiques minimes. Fait capital : ces dernières pourront parfaitement donner lieu à toute une série de séquelles graves. Ici, en effet, interviendront non pas une question mécanique pure, mais des troubles nerveux, si bien étudiés par Albert et Leriche.

Parmi les séquelles (que nous avons particulièrement eu l'occasion d'étudier), les auteurs rappellent que l'ostéotrophie traumatique, attribuée toujours à tort à Südeck, a été décrite d'abord et en détail par Destot.

Le traitement est décrit avec un souci de précisions qui témoigne d'une longue expérience et où l'on retrouve les observations de chaque jour. Le massage est formellement proscrit : l'opinion de Lataix et Sayous a une valeur toute spéciale, puisqu'ils ont d'abord essayé ce traitement pendant toute une saison de sports d'hiver. Les mauvais résultats obtenus, bien opposés aux triomphes de Bellin du Coteau et de son élève Bergeron, les ont engagés dans la voie des novocaïnisations.

Enfin, il faut insister sur les erreurs d'interprétation de la méthode.

On a cru parfois que les injections ligamentaires n'avaient qu'un but : celui de permettre la marche. Cette reprise rapide de la marche expliquait toutes les guérisons. C'est là une erreur grossière et pourtant très répandue. Tous ceux qui se sont spécialement occupés des troubles durables des entorses ont vu des blessés qui souffrent des mois après un accident et qui, très courageux ou peu sensibles, avaient repris leurs occupations immédiatement après leur chute. Non seulement il n'est pas utile de faire immédiatement reprendre la marche, mais encore celle-ci est formellement contre-indiquée en cas de dégâts ligamentaires appréciables. On s'étonne que des auteurs aient pu penser que la novocaïne intraligamentaire pouvait, en quelques minutes ou en quelques jours, réparer un ligament rompu (même partiellement).

En terminant, Lataix et Sayous, dont l'article est à lire et à relire en détail, insistent sur les dangers de vulgarisation de la méthode que des guides de montagne ou des alpinistes pratiquent fort couramment.

ÉT. BERNARD.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 1838-37. — IMPRIMERIE CRÉTÉ. CORBEIL.

L'ÉPREUVE DE L'HYPOGLYCÉMIE PROVOQUÉE PAR INJECTION D'EXTRAIT TESTICULAIRE

PAR

Lucien CORNIL et **Jean-E. PAILLAS**
Doyen de , Assistant à
la Faculté de médecine de Marseille.

Après être demeurées longtemps inconnues, les influences métaboliques de l'extrait orchitique tendent à être mieux précisées.

C'est ainsi que seule l'action lipodiérétique est mentionnée dans les articles classiques, et cela non point en raison de mesures précises, mais seulement par suite de la surcharge graisseuse bien connue des castrats. Cependant, des recherches tendent à se faire jour actuellement, qui plaident fort en faveur d'influences multiples de l'hormone testiculaire sur le métabolisme général de l'individu. Des recherches sur la calcémie ont été poursuivies (Parhon et Derevici), sur la cholestérinémie (Grigaut, Parhon et Marza), et tout récemment sur l'équilibre protido-lipidique du sérum sanguin (Achard, Bariéty et Hadj Georges).

Depuis plusieurs années déjà, l'un de nous, avec G. Étienne, avec Jochum, a entrepris d'expérimenter l'action de l'extrait spermatogénétique sur le métabolisme de l'urée, de l'eau, des hydrocarbonés. Il a été ainsi conduit à noter, à la suite d'injections d'extrait spermatogénétique, l'augmentation de l'élimination uréique chez l'homme normal, en même temps que la diminution de l'élimination hydrique. Les sujets diabétiques réagissent à ce même extrait par un abaissement du chiffre de leur diurèse et de la glycosurie, ainsi que de la glycémie.

Cette dernière influence de l'extrait orchitique a retenu à nouveau notre attention. Les résultats de nos recherches et les conclusions qui s'en dégagent ont été publiés dans une série de notes à la Société de biologie de Paris, à la Société de médecine de Marseille, dans un article d'ensemble paru dans la *Presse médicale*.

Nous désirons préciser aujourd'hui quelques points de détail, en nous essayant à les interpréter, à savoir les modalités de l'hypoglycémie consécutive à l'administration parentérale d'extrait testiculaire.

Rappelons d'abord brièvement les faits : Si l'on injecte à des sujets diabétiques, de façon régulière et par voie sous-cutanée, ou intramusculaire, un extrait orchitique préparé à partir de testicules de jeunes taureaux (riches en éléments spermatogénétiques) et délipoïdé (la glande interstitielle abonde en lipoïdes, la glande spermatogénétique en protéine), c'est-à-dire un extrait orchitique représentant surtout et au maximum la *lignée spermatogénétique*, on constate, dans les jours qui suivent, en même temps qu'une réduction de la polyurie et de la glycosurie, un abaissement de la glycémie initiale. Ces faits ont été signalés pour la première fois par l'un de nous et précisés ensuite dans la thèse de Jochum.

Dans une deuxième série de recherches, nous avons enregistré les résultats que voici : A cinq diabétiques, on injecte chaque jour et pendant environ une semaine, par voie intraveineuse ou intramusculaire, un extrait testiculaire différent du premier. Celui-ci est, en effet, préparé à partir du testicule de taureau et déprotéiné, c'est-à-dire riche en produits de la *glande interstitielle*. Dans ces conditions, on note, mises à part les modifications de la diurèse et de la glycosurie, un abaissement très net de la glycémie dans 3 cas sur 5, et une élévation discrète dans les 2 autres cas.

Troisième groupe de recherches enfin : le même extrait que précédemment administré par voie intraveineuse, à dix sujets diabétiques préalablement tenus à jeun, hommes ou femmes, provoque, dans les trois heures qui suivent l'injection, un abaissement marqué de la glycémie. Mais, fait particulier, bien que constante, cette chute glycémique n'est pas identique dans tous les cas. Elle présente en effet des variations importantes, si bien que trois types de courbes ont pu être reconnus qui schématisaient ces résultats : chute glycémique importante et rapide, chute glycémique lente et discrète, chute brutale suivie de réascension.

Des trois séries de recherches que nous venons de résumer ressort à l'évidence l'action accélératrice indubitable de l'extrait testiculaire, soit spermatogénétique, soit diastématique, sur le métabolisme hydrocarboné.

Précisons, tout d'abord, que cette propriété

a été confirmée par d'autres expérimentateurs. En 1926, parallèlement à nos premiers travaux, Gip et Kylin observaient, chez le chien, l'action hypoglycémiante d'un extrait testiculaire injecté par voie sous-cutanée et, chez deux hommes diabétiques, le même abaissement du taux du sucre sanguin.

Il résulte des expériences de Verda, Burge et Green d'une part, Bugbe, Estes et Wichwire d'autre part, qui, en 1928 et 1929, font porter leurs recherches sur le poisson rouge, que les extraits testiculaires stimulent l'utilisation des sucres.

Peritz, de son côté, montre que l'influence des testicules sur le métabolisme des sucres est encore plus évidente chez les animaux castrés et soumis à l'opothérapie orchitique. Après leur castration, ces animaux présentent une diminution nette de leur pouvoir assimilateur des hydrates de carbone ; traités par des extraits testiculaires, ils récupèrent facilement leur faculté d'utilisation.

G. Odio de Granda enfin (1935), traitant de façon régulière, par un extrait orchitique, un grand nombre de diabétiques, obtient une amélioration importante et prolongée de l'affection.

L'action glycolytique de l'extrait orchitique étant admise, on se doit de l'interpréter. En effet, à examiner de plus près nos résultats, on est frappé par les variations quantitatives de cette influence glycolytique qui s'opposent à sa constance qualitative. L'interprétation de l'hypoglycémie testiculaire, qui pouvait paraître facile au premier abord, offre dès lors une difficulté réelle. Peut-on admettre sans réserve que l'extrait orchitique possède, vis-à-vis des hydrocarbonés, une action réductrice directe, ou doit-on au contraire faire intervenir une influence plus complexe qui comporte la mise en œuvre des autres hormones glycorégulatrices, et cela tout autant peut-être que la sécrétion orchitique du sujet expérimenté est davantage perturbée ?

La possibilité d'une action dynamique spécifique de l'hormone testiculaire sur l'utilisation des sucres est évidemment à considérer, d'autant que l'hypoglycémie testiculaire est constante.

La première hypothèse qui s'offre alors à l'esprit est celle qui assimile l'effet testiculaire à l'effet insulinique, soit parce que les effets en sont comparables, soit parce que l'extrait testiculaire employé contient de l'insuline. Mais, outre le fait que la courbe d'hypoglycémie testiculaire n'est pas superposable à la courbe d'hypoglycémie insulinique, le seul fait de la grande variabilité des réactions individuelles s'inscrit contre cette conception.

Il nous faut davantage suspecter, semble-t-il, une interréaction hormonale, et plus particulièrement une excitation des îlots de Langerhans consécutive à l'opothérapie orchitique ou une inhibition de la glande pituitaire. En faveur de la synergie testiculo-langerhansienne, nous avons apporté, dans un précédent travail, les arguments histologiques résultant de l'examen d'îlots de Langerhans rendus hyperplasiques et hypergénétiques par les injections répétées d'extrait testiculaire chez le cobaye. Inversement les altérations atrophiques des éléments interstitiels et spermatogénétiques observés par Fisher, par Kraus, par Bekin, Rapopport et Striganoff, chez le chien ou le chat dépancréaté, viennent à l'appui de cette interprétation.

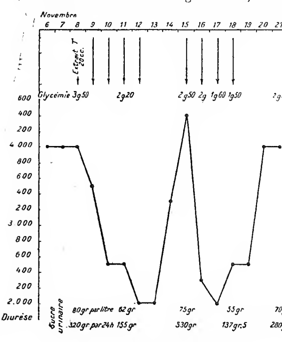
Mais la possibilité d'une synergie orchito-hypophysaire, voire testiculo-tubérienne, ne doit pas être, *a priori*, écartée. En effet, nous sommes d'autant plus incités à la discuter que des faits expérimentaux récents se montrent en parfaite concordance avec les faits cliniques que voici :

Chez un sujet diabétique ayant particulièrement bien réagi au traitement testiculaire, qui faisait régresser la polyurie, la glycosurie et diminuer la glycémie, nous avons injecté de l'extrait post-hypophysaire. Celui-ci, administré à l'exclusion d'extrait testiculaire, modifia de façon toute spéciale l'élimination hydrique et le métabolisme hydrocarboné.

Observation. — Mat..., vingt ans, boulanger. Début du diabète à l'âge de quatorze ans, par polyurie, polydipsie ; urine, jusqu'à 67 grammes de sucre par vingt-quatre heures. A subi alors un traitement intensif (?) à l'insuline, pendant neuf mois. Opéré d'appendicite à l'âge de dix-huit ans.

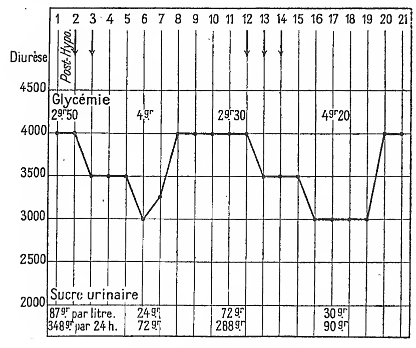
Actuellement, diminution des réflexes rotuliens. Névrite optique rétro-bulbaire bilatérale. Aucun signe hypophysaire clinique ou radiologique, liquide céphalo-rachidien normal au point de vue tension, albumine et réaction de Bordet-Wassermann ; réaction de Bordet-Was-

sermanu également négative dans le sang. Le malade est soumis à un régime striet, sans



Injections d'extrait testiculaire (fig. 1).

hydrocarbonés, et à 40 unités d'insuline par jour. La polyurie s'abaisse aux euvirons de



Injections de post-hypophyse (fig. 2).

3 litres, la glycémie à 2,25, et la glycosurie à 65 grammes par litre. Chaque fois qu'on interrompt le traitement, la diurèse s'établit de façon régulière, la glyeosurie à 70-80 grammes par litre, et la glycémie à 3 grammes, 3gr,50. Il existe done des repères fixes sur lesquels on peut se fonder pour interpréter les résultats.

Du 4 novembre au 8 novembre, aucun traitement. A partir du 6 novembre, la diurèse se fixe à 4 litres. Le 8 novembre, on commence le traitement testieulaire : 20 eentimètres cubes d'extrait chaque jour ; on peut observer, sur la eourbe ci-eontre (fig. 1), que l'opothérapie orehitique a pour effet d'abaisser la glyeémie, de diminuer la glyeosurie et la diurèse. Dès que les injeetions d'extrait testieulaire sont iuterrompues, les chiffres initiaux réapparaissent.

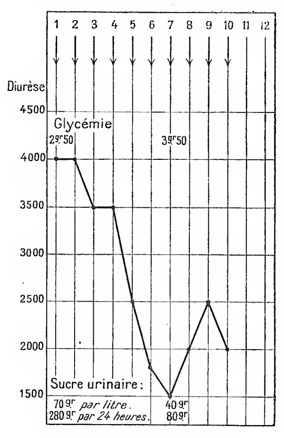
Le malade est ensuite laissé au repos : glyeémie, glyeosurie, polyurie reprennent leurs chiffres fixes déjà signalés. Deux séries de recherehes sont établies : d'abord injeetions de post-hypophyse, puis prises nasales de poudre de lobe postérieur.

Deux injeetions successives et quotidiennes de rétropituitrine (post-hypophyse n° 4) ont pour effet, ainsi qu'on put le noter sur la courbe 2, d'abaisser le chiffre de la diurèse (de 4 litres à 3 litres), de baisser parallèlement la glycosurie (de 87 grammes à 24 grammes par litre une première fois, puis de 72 à

30 grammes à une deuxième reprise), mais d'élever par contre le chiffre de la glycémie (2gr,50 à 4 grammes d'une part, 2gr,50 à 4gr,20 d'autre part).

A la fin de nos recherches sur les effets de la post-hypophyse en injections, la sujet est très asthénique, et nous devons immédiatement faire de l'insulinothérapie à la dose de 60 unités.

Deux semaines après, nous essayons alors la prise nasale de poudre post-hypophysaire.



Prises nasales de post-hypophyse (fig. 3).

Une prise nasale de poudre de lobe postérieur d'hypophyse abaisse remarquablement le chiffre de la diurèse (de 4 000 à 1 500 centimètres cubes), abaisse aussi le taux d'élimination sucrée (de 70 à 40 grammes), mais élève le chiffre glycémique de 2gr,50 à 3gr,50.

Au bout de dix jours, nous devons à nouveau reprendre l'insulinothérapie en raison de l'asthénie grandissante du sujet.

Dans cette observation, la première partie, concernant les effets de l'extrait testiculaire sur le métabolisme hydrocarboné, confirme la notion précédemment exposée de l'efficacité remarquable de cet extrait chez certains diabétiques.

La seconde partie, qui traite de l'action de la post-hypophyse chez ce même diabétique, mérite de nous arrêter plus longuement : si l'effet antidiurétique de l'extrait rétro-pituitaire est bien connu (Frank, Abel, Marañon, Garnier, Starling, Verney), aussi bien chez le sujet normal que chez le diabétique ou le polyurique, si l'effet hyperglycémiant de ce même extrait est bien précisé (Claude, Baudoin et Dunan, M. Labbé et Renault, Houssay...), il n'en est pas de même de la diminution de l'élimination sucrée constatée après opothérapie post-hypophysaire.

En général, en effet, l'augmentation de la glycosurie suit l'élévation de la glycémie, et Borchardt, un des premiers, a bien montré que l'administration d'extraits post-hypophysaires entraînait l'apparition de sucre dans les urines. Au reste, nous ne rappellerons pas ce fait, admis par tous aujourd'hui, que l'hypophyse se place au rang des glandes hyperglycémiantes avec les surrénales, s'opposant ainsi à la glande langerhansienne.

Chez ce malade donc, qui voyait sa glycémie augmenter, en même temps que diminuait le taux de la diurèse et la glycosurie, tout se passait « comme si » la rétention aqueuse entraînait une rétention sucrée et, par suite, une élévation de la charge sucrée du sang. Or nous savons, tout au moins en l'état actuel de nos connaissances, que l'élimination rénale de l'eau est indépendante de l'élimination sucrée. Force nous est donc d'envisager des perturbations centrales du métabolisme hydrocarboné, perturbations centrales *susceptibles de réagir aussi bien à l'opothérapie post-hypophysaire qu'à l'opothérapie testiculaire*. Le rapprochement nous paraît alors nécessaire à tenter entre ces deux processus, et l'on ne peut s'empêcher de penser que le phénomène particulier par lequel ce sujet se comportait d'une façon spéciale vis-à-vis de l'extrait hypophysaire est du même ordre que celui qui le faisait réagir si heureusement devant l'extrait orchitique. La nature du lien unissant les deux processus, nous ne pouvons encore la préciser ; mais nous devions poser ce problème.

D'ailleurs, la notion d'une corrélation hypo-

physo-orchitique n'a pas besoin d'être prouvée. Il serait puéril et fastidieux de rappeler les multiples travaux qui ont servi à édifier la conception du système hypophyso-génital. Soulignons seulement l'existence « réciproque » d'une influence testiculaire sur l'hypophyse. Les intéressantes recherches de Desclin (1933) ont bien montré les modifications structurales de l'hypophyse à la suite de la castration chirurgicale ou physiologique (R. X.) chez le rat mâle : hypertrophie et hypergenèse des cellules basophiles. Fichera avait d'ailleurs écrit depuis longtemps (1905) que l'ablation des gonades entraînait une augmentation de poids de l'hypophyse. Martins (1933) a également montré que la destruction de l'épithélium séminal, consécutive à la ligature de l'artère spermatique interne, chez le rat, détermine les altérations caractéristiques de la castration dans l'hypophyse.

Pour résumer en quelques mots les considérations précédentes, nous rappellerons que le testicule paraît jouer, *chez certains sujets tout au moins*, un rôle indubitable dans la pathogénie du diabète sucré.

Il ne semble pas que l'influence du testicule sur le métabolisme hydrocarboné s'exerce de façon directe, mais plutôt par l'intermédiaire d'une excitation langerhansienne ou d'une inhibition hypophysaire.

La stimulation langerhansienne nous a paru prouvée par des recherches d'ordre expérimental, pharmacodynamique et histologique.

Quant à l'inhibition hypophysaire, nous ne pouvons qu'en soulever l'hypothèse, nous fondant en particulier sur la perturbation métabolique urinaire que provoquait, dans un cas unique il est vrai, l'opothérapie post-hypophysaire chez un diabétique.

(Faculté de médecine de Marseille, Laboratoire central des cliniques. Dir. : Prof. L. Cornil.)

LES DERMATOSES DES RHUMATISANTS

PAR

H. JAUSION
Ancien professeur agrégé du Val-de-Grâce,
Médecin-chef, Directeur des laboratoires de l'hôpital franco-musulman de Paris.

A la coexistence de dermatoses et de rhumatismes, il ne faut évidemment pas chercher de raison embryogénique. Ectoderme et mésenchyme ne peuvent réagir en commun que sous l'empire de grandes causes, infectieuses ou toxiques, allergiques ou métaboliques, voire traumatiques. C'est souvent un paroxysme exsudatif (Bolten), la fluxion des anciens auteurs (ρευμα), qui est le fait univoque des deux ordres de déterminations. Ceci montre que nous n'avons guère accru jusqu'ici l'héritage reçu de nos pères. Convenons pourtant que la vieille « Arthritis » de Bazin est définitivement abandonnée.

Il n'en demeure pas moins que la concomitance de lésions cutanées et articulaires peut intriguer le clinicien (1).

Nous adopterons, pour en écrire, la nomenclature provisoire, dont nous devons la primeur à l'amitié de notre excellent collègue, le Dr Weissenbach ; et nous appellerons rhumatismales, avec M. P. Weil, toutes manifestations articulaires « passagères, fugitives, congestives et fluxionnaires ».

A. — Rhumatismes aigus.

1° **Maladie rhumatismale.** — Au premier rang des rhumatismes aigus se place la maladie rhumatismale de Besnier, dite encore de Bouillaud, en hommage à celui qui fut l'initiateur aux cardiopathies de même essence. Quel qu'en soit réputé l'agent microbien: *B. perfringens* d'Achalme, ou anhemobacille de Thiroloix et Rosenthal, diplocoque streptococ-

(1) Pour le cadre nosologique de cet article, nous demandons qu'on s'en réfère essentiellement aux excellents livres de WEISSENBACH et FRANÇON (Doin, 1928), de GRENET et de PÉLISSIER (Expansion scientifique française, 1933), et à tous les actes des Ligues française et internationale contre le rhumatisme, enfin, depuis 1933, aux divers Mémoires de la *Revue du Rhumatisme*. Une parfaite esquisse dermatologique a été tracée par P. Vigne, dans la *Nouvelle Pratique dermatologique* (tome III, page 21).

ciforme de Triboulet et Coyon, *Streptobacillus moniliformis* de Levaditi, Selbi et Schoen, et aucun de ces germes n'a été définitivement accrédité, il n'apparaît pas que le microorganisme en cause puisse être fréquemment fauteur d'éruptions cutanées.

Grenet et Levent font d'abord justice des *sudamina* et des *éruptions miliaires*, dues aux suées profuses des rhumatisants aigus hyperthermiques. Elles ne sont point le fait propre de la maladie.

Ce n'est point ici le lieu d'évoquer le purpura rhumatoïde. Ce serait là jeu de mots, bien que Chester et Sidney, P. Schwartz, au même titre que Grenet, aient pu observer des *éruptions pétéchiales* au cours du rhumatisme articulaire aigu. Mais un tel syndrome est des plus rare.

L'*érysipèle rhumatismal*, de Perroud, ne doit habituellement rien au streptocoque. Il n'est au fait qu'un pseudo-érysipèle migrant, à progression centrifuge, possible néanmoins pendant certaines poussées de rhumatisme franc.

Le *pseudo-phlegmon de Chuffart*, ou *œdème inflammatoire rhumatismal de Kirmisson*, se superposerait d'ordinaire à des enflures articulaires dont Widal et May auraient mis en doute l'identité avec les fluxions du type Bouillaud.

Infiniment plus symptomatique de la maladie. rhumatismale est l'*érythème marginé en plaques discoïdes, de Besnier*, ou *érythème annulaire, de Lehndorff et Leiner*. Cette dermatose, entrevue par Rayer, avant 1835, sous les espèces de l'*Erythema papulatum*, retrouvée par Ferrand, en 1862, a été définie par Besnier, qui l'a qualifiée de « nummulaire, marginée, festonnée ». Les Viennois Lehndorff et Leiner la tenaient, en 1922, pour pathognomonique de l'endocardite rhumatismale (H. Grenet et R. Levent). Mémoires et observations de Grenet et Delalande (1928), de Leichtentritt (1930), de Bertoye (1934), de Carol et Van Krieken (1935), de Wallgren (1935), de Deshayes (1935), de Abt (1935), de Bindschedler (1936), de Debré, Lamy et Jammet (1936), de Fribourg-Blanc, Grau et Blicher (1936), ont intégralement défini cette espèce morbide, que Grenet et Mme Grenet-Cazamian n'ont cessé de situer à sa juste valeur pronostique.

Car l'éruption, discoïde et marginée, ou annulaire, suivant ses aspects, et qui s'inscrit en très faible relief, en taille-douce sur le tronc des patients, jeunes et surtout enfants, évolue souvent de pair avec les déterminations cardiaques, dont elle signe la gravité, pour indiquer parfois un pronostic léthal.

Carol et Van Krieken ont mis en évidence, à la biopsie des éléments éruptifs, l'inflammation aiguë des couches superficielle et moyenne du derme.

Bien que Lehndorff et Leiner aient éprouvé la stérilité du sang et de la peau des sujets en passe d'érythème discoïde, R. Debré, M. Lamy et Mlle Jammet en ont obtenu, deux fois sur six, par hémoculture, un streptocoque *Viridans* anhémolytique, dont ils feraient l'agent éventuel de nombre d'affections proches, et susceptibles de rentrer dans le même groupe morbide, qui réunirait ainsi : maladie de Bouillaud, chorée rhumatismale, maladie de Still, endocardite maligne à évolution lente. De toutes récentes remarques (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 3 décembre 1937) de Mathieu-Pierre Weil, Victor Oumansky et Jacques Delarue tendent à des conclusions identiques, dont les auteurs anglo-saxons se sont faits les protagonistes.

Disons, pour en terminer avec la dermatose essentielle du rhumatisme articulaire aigu que tout récemment (8 juillet 1937), Gadrat, de Toulouse, a signalé, en une relation particulièrement documentée, une éruption de même ordre, dont la « spécificité était marquée par des lésions histologiques tout à fait conformes à celles identifiées au niveau du myocarde par Aschoff, en 1904 » : nodules périvasculaires avec « œdème et réticulo-endothéliose diffuse aboutissant à l'édification de cellules multinucléées très chromophiles, en tous points comparables à la cellule d'Aschoff ». Il est inutile de souligner l'intérêt d'un pareil témoignage, authentifié par de très belles microphotographies. Il est d'autant plus digne de foi que déjà Cracium, Visineanu, Gingold et Ursu avaient, en 1933 (*Ann. d'anatomie pathologique*), décelé la présence de nodules rhumatismaux dans le tissu conjonctif du derme.

Les *nodosités sous-cutanées* décrites par Meynet, parfaitement étudiées par Roy (*Thèse de Paris*, 1910), sont un symptôme plutôt rare, appartenant surtout aux formes sévères de la maladie de Bouillaud chez l'enfant. Ce sont

de petites tumeurs fermes et à peu près indolores, mobiles sous un tégument d'aspect normal. Leur nombre est très variable. Elles dépassent rarement le volume d'une noisette. Elles élisent volontiers domicile dans les parages articulaires, aux genoux et aux phalanges, au front, au rachis. Elles apparaissent insidieusement, au décours du mal, et, si elles peuvent persister pendant 3 ou 4 septenaires, il arrive qu'elles se résolvent en moins de deux jours. Debré et Uhry en ont traité dans le *Paris médical* du 7 novembre 1931. Widal avait discerné des nodosités durables, multiannuelles. Jaccoud avait perçu des nodosités cutanées. Il en serait d'ossiformes, selon Grawitz. La nature de ces formations les rapprocherait des tophi goutteux, au dire de M. P. Weil et Delarue.

Ces éléments sont à différencier des nouures arthritiques éphémères de Féréol, des nodosités symétriques phalangino-phalanginettiennes d'Heberden, et phalango-phalanginiennes de Bouchard.

Nous évoquerons ici le *bubon rhumatismal*, de Brissaud, non qu'il appartienne à la dermatologie, mais parce que, récemment revu (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 10 décembre 1937), par R. Debré, Saint-Thieffry et G. Moret, il a donné prise à la découverte d'un *Streptococcus viridans*, nouvel appoint à la thèse des auteurs.

***

Avant d'aborder les autres rhumatismes infectieux aigus, nous voudrions traiter, en préface, de la coïncidence de *rhumatisme et de purpura*. Elle est pleinement réalisée dans ce *purpura rhumatoïde* que Schönlein distingua, en 1837, de ses autres pelioses (du grec, lividité), en la dénonçant comme rhumatismale. Besnier en contesta la nature, en 1876, et Mathieu trancha le différend en adoptant, en 1883, le terme de rhumatoïde.

Ce purpura, punctiforme, pétéchial ou ecchymotique, s'accompagne d'arthralgies fixes et de manifestations abdominales, surtout intenses dans le purpura abdominal de Henoch.

Mais outre que rien n'autorise son rattachement au rhumatisme articulaire aigu, il existe bien d'autres purpuras, que l'on a pu qualifier de rhumatoïdes (purpuras hémorragiques aigus et subaigus, maladie de Werlhof, etc.), et l'hémogénie qui les caractérise, comme elle définit pareillement nombre d'hémopathies chroniques de même ordre, se retrouve occasionnellement dans toutes formes de rhumatismes infectieux et également toxiques ou anaphylactiques.

2° **Les rhumatismes articulaires aigus infectieux, autres que la maladie de Bouillaud.** — Il est une classe très vaste d'affections articulaires, plus ou moins émaillées de lésions cutanées : ce sont les prétendus « pseudo-rhumatismes infectieux », dont la déplorable dénomination semble impliquer qu'il existe un vrai rhumatisme prototype, et non infectieux encore.

En fait, s'ils sont aigus dans leurs manifestations les plus exacerbées, ils sont aussi capables de chronicité, et ce que nous dirons ici de leurs complications cutanées, nous n'aurons pas à le répéter plus tard, au même propos.

Au sujet du *rhumatisme éberthien*, ou de l'arthro-typhus, nous n'alléguerons que les taches rosées lenticulaires, les escarres et quelques érythèmes symptomatiques. Sur le *rhumatisme dysentérique*, nous aurons à revenir incidemment. La *colibacillose* et l'*infection pyocyanique* peuvent en user de même. La *variole* et la *varicelle*, si elles témoignent de manifestations articulaires, se distinguent par les caractères éruptifs que l'on sait. Le *rhumatisme scarlatin* doit beaucoup au streptocoque, et, par ailleurs, le virus lèse le tégument dans une telle mesure, que, de la *scarlat-fever* aux érythrodermies, en passant par les scarlatines chirurgicales et les exanthèmes scarlatiniformes, il est maints intermédiaires, que nous avons ailleurs décrits à propos d'érythrodermies. Le *streptocoque*, déjà incriminé pour le rhumatisme articulaire aigu et la maladie de Chauffard-Still, suspecté dans le rhumatisme scarlatin, est avec certitude à l'origine de nombreuses concomitances rhumatismales et cutanées, où s'observent toutes pyodermites qui lui sont coutumières : impétigo, ecthyma, intertrigos, érysipèles... Dans la *mélitococcie*, le rhumatisme ne s'accompagne guère de manifestations à la peau. Il en va très différemment dans la *méningococcie*, où les purpuras, purpura *fulminans* surtout, sont bien connus, sinon fréquents. Dans toutes ces infections, la dernière entre autres, il est beau-

coup d'exanthèmes fugaces, qui semblent témoigner de l'*éveil* ou du *réveil biotropique de virus seconds*. Il convient de dire, à cet égard, que Grenet met dans le même sac les déterminations rhumatismales, apparemment suscitées par le méningocoque, et dont il ferait volontiers des « rhumatismes de sortie », véritables provocations hors de propos de la maladie rhumatismale vraie.

Il n'est pas d'ailleurs que l'issue biotropique pour créer, avec la fluxion articulaire, la dermatose incidente : l'*allergie toxinienne* est sans doute aussi à intervenir. De même d'autres germes peuvent-ils réaliser cet ensemble : *Micrococcus arthriticus* de Costa et Boyer, strepto-entérocoque de Hutinel et Lereboullet, et probablement maints virus indéterminés.

Le *rhumatisme blennorragique*, que Grenet persiste à dénommer pseudo-rhumatisme, parce que fait d'arthrites plus ou moins suppurées, mérite d'être détaché du groupe ; il s'accompagne parfois de *purpura*, parfois encore d'*érythèmes symptomatiques*, que l'on pourrait à l'occasion suspecter d'être médicamenteux, voire, le cas échéant, chimiothérapiques. Enfin il existe, comme l'on sait, ces *kératoses en clous*, parfois même psoriasiformes, au risque circinées, dont Gougerot, avec Meaux Saint-Marc, et avec Clara, a soutenu, dès 1912, qu'elles étaient des pyodermites hyperkératosiques, dues à la présence *in situ* du gonocoque. Inversement, la vulvite gonococcique infantile, plus ou moins étendue au tégument avoisinant, risque d'être à l'origine de complications articulaires lointaines (Gougerot).

C'est au *rhumatisme tuberculeux* que, dans cette série de déterminations infectieuses, revient incontestablement la vedette. Dès 1897, Poncet en avait énoncé l'existence, avec ses élèves Bérard et Destot, Drevet et Barjon. Ils disaient s'agir d'une inflammation sans signature microbienne décelable. Gougerot, Landouzy et Salin (1912), Bezançon et ses collaborateurs, M. P. Weil, J. Delarue, V. Oumansky et Mlle Pau ont repris cette étude pour montrer que, s'il y avait bacillose non folliculaire, des fragments de synoviale étaient susceptibles de tuberculiser le cobaye. Paisseau, Oumansky, Mlle Scherrer et J. Weill en sont venus au virus tuberculeux filtrant. Reitter et Löwenstein ont cru démontrer, par leur technique très particulière d'hémoculture, que seul le laboratoire se prononcerait en dernier ressort sur la nature, tuberculeuse ou non, d'une lésion douteuse, et partant d'un rhumatisme. Ces conclusions excessives n'ont été admises que sous bénéfice d'inventaire. Il est entendu que la clinique garde ses droits décisifs. Mais le rhumatisme tuberculeux reste, dans un cadre élargi, une vérité bien démontrée.

Or toutes variétés de *tuberculoses cutanées*, et aussi de *tuberculides*, peuvent coexister avec des lésions articulaires : tel est le cas pour *ulcères*, *gommes*, *tuberculoses verruqueuses*, *fongueuses*, *végétantes*, *lupus de Willan*, *sarcoïdes sous-cutanées de Darier-Roussy*, *sarcoïdes noueuses*, *érythème induré de Bazin*, etc.

Milian, qui, dès 1898, plaidait pour l'existence d'hydarthroses tuberculeuses en conjonction plus ou moins évidente avec des accidents de la peau, décrivait, le 4 juin 1909, à la Société médicale des hôpitaux, sous le nom de *dermopathies rhumatismales*, des *chéloïdes* pré-sternales, avec livedo annularis, pseudo-lipome, rhumatisme et induration tuberculeuse du sommet. Il revenait à la charge l'année suivante ; mais il s'agissait alors de rhumatisme chronique déformant, au cours d'une ostéite bacillaire, le tout en coïncidence avec des *nodosités* '*juxta-articulaires*' *à structure tuberculoïde*. C'est pour justifier de telles associations qu'il intervenait encore à la même Société, le 26 janvier 1923, à propos de rhumatisme tuberculeux. Mais bien avant, à la Société de dermatologie, le 5 juin 1913, E. Gaucher et R.-J. Weissenbach avaient produit une belle observation d'érythème induré de Bazin, de tuberculides nodulaires des membres supérieurs, avec rhumatisme tuberculeux (qu'on eût appelé de nos jours rhumatisme chronique progressif tuberculeux, de type fibreux) ; le début s'était fait par des adénopathies bacillaires ! Pareilles connexions ont depuis légitimé d'autres relations, dont nous ne signalerons que l'une des dernières, en date du 18 mars 1937, de J. Gaté, L. Gravier, G. Chanial et G. Bertrand, sur un cas de *cellulites nodulaires tuberculeuses caséifiées, à type d'érythème noueux*; syndrome fébrile avec *arthralgies* et images radiographiques d'*ostéite cystoïde*, la même que l'on peut trouver dans la maladie de Besnier-Bœck.

Comme on le voit, la question est d'importance, et non encore pleinement élucidée, bien qu'il demeure possible d'affirmer, pour la mycobactériacée si hautement pathogène, qu'elle élabore simultanément des lésions des articles et de la peau.

D'autres syndromes fréquemment arthralgiques ont été rapprochés de la tuberculose, et nous devons en parler ici, car leur dermotropisme est tapageur.

En premier lieu, vient l'*érythème noueux de Willan* (1798) ou dermatite contusiforme, fréquemment escortée d'arthralgies fugaces. Son essence tuberculeuse avait été humée, dès 1907, par Landouzy. Le professeur Gougerot, puis l'école lyonnaise, dont tout récemment Gaté, ont apporté de gros arguments à cette thèse, reprise par de nombreux auteurs, et que, après les Suédois Kobert et Ernberg, Debré vient de faire sienne, en dénonçant la concomitance d'une réaction ganglionnaire hilaire ou pulmonaire, réaction péri-focale, de primo-infection ou de réinfection. Gougerot en a traité à la Société française de dermatologie (8 décembre 1933), et dans les *Archives dermato-syphiligraphiques de la clinique Saint-Louis* (mars 1933), sous la rubrique : « Remarques générales nosographiques, étiologiques, pathogéniques, pronostiques sur les dermites nodulaires ». Dans une revue générale qui résume ses travaux antérieurs, dans le numéro d'avril 1936 de *La Médecine*, il a assigné à l'érythème noueux le rôle de « réaction de défense par sensibilisation, due le plus souvent à la tuberculose, et plus rarement à d'autres causes sensibilisantes ». Rappelons qu'après Lévy-Fränckel (1908), nous avions avec Diot (1925) signalé la lymphocytose discrète du liquide céphalo-rachidien.

Il faut également citer, dans l'orbe du rhumatisme tuberculeux : l'*érythème polymorphe* ou, mieux, *érythème exsudatif multiforme de Hébra*, du *type érythémato-papuleux* (érythème iris de Rayer ; érythème papulo-tuberculeux de Bazin), ou *vésiculo-bulleux* (herpès iris de Bateman ; hydroa vésiculeux de Bazin). Il est souvent précédé, dans ses formes les plus pyrétiques, d'une poussée articulaire sans grosse fluxion. Le fait clinique se complique dans cette forme mineure : l'*ectodermose érosive pluri-orificielle*, de Fiessinger, Rendu, Wolf et Thévenard qu'avec Diot nous avons fait rentrer dans le cadre de l'érythème polymorphe. En effet, pareille localisation cutanéo-muqueuse peut coexister, nous l'avons vu, avec un autre *syndrome*, dit *oculo-urétro-synovial* par Fiessinger ; cette affection franchement hydarthrosique est, dans quelques cas, consécutive à la dysenterie bacillaire.

En fait, Ramel a tenté de démontrer, par l'hémoculture et les passages successifs sur cobaye, la nature tuberculeuse de l'érythème polymorphe, qui ne serait qu'une « tuberculose hématogène, atténuée, non folliculaire, des gens bien portants ». Mais la technique si ingénieuse du professeur de Lausanne n'en resterait pas moins, selon Gastinel, sujette à caution, du fait d'expériences américaines tout aussi probantes, mais sur des cobayes non inoculés ! Gastinel se rallie en définitive à la conception, que nous avons maintes fois défendue, d'un érythème polymorphe maladie autonome. Pour nous, elle est à la fois idiopathique, et seconde d'apparition !

Des infections générales fauteuses de rhumatisme, il faudrait rapprocher encore la *focal infection*, de Billings et Rosenow, qui doit s'entendre, comme l'ont fait observer Worms et Le Mée, non d'une « infection en foyer », mais d'un *chancre microbien ou parasitaire*, comme l'eût dit Brocq. C'est généralement à l'amygdale, ou plus largement au seuil d'une quelconque muqueuse, qu'il siège, et de ce redan partent des décharges bactériennes ou toxiniennes, par voie tant lymphatique que sanguine. Pneumocoques, et surtout streptocoques, sont en cause, et les arthrites symptomatiques qu'ils peuvent ainsi déchaîner ne vont pas toujours sans escorte de troubles cutanés.

3° Les rhumatismes articulaires aigus non infectieux. — Les *rhumatismes sérothérapiques et protéiniques* s'accompagnent bien souvent de manifestations très exoséreuses à la peau, et nous n'insisterons pas sur les *œdèmes de Quincke*, les *urticaires*, les *prurigos*, les *eczémas*, qui leur font cortège.

Les *éruptions sériques*, en coïncidence avec des fluxions articulaires ou des arthralgies, sont trop connues depuis les relations de F. Bezançon, M. P. Weil, de Gennes, etc., pour que nous épiloguions ici sur ces manifestations d'intolérance.

De même en va-t-il des *rhumatismes toxi-*

ques et chimiothérapiques. Les derniers surtout ont fait couler beaucoup d'encre, car les arthralgies s'observent fréquemment, au même titre que d'autres processus exoséreux, dans les *toxidermies*, ou les dermites de sensibilisation, suscitées par les bromures, les iodures, l'antipyrine, le mercure, le bismuth, l'arsenic et l'or, voire les sels d'acridine, et maintenant les sulfamides, azoïques ou non.

Une catégorie particulièrement intéressante est celle des toxidermies qui naissent justement du traitement chimique d'un syndrome articulaire. Il faut mentionner en première place les *accidents cutanés de la chrysothérapie des rhumatismes chroniques.* De ces aurides, Weissenbach, Françon et Perlès ont fait une étude très détaillée, dans le *Journal médical français* de janvier 1935. *Prurit, urticaire précoce, érythèmes, dermites eczématiformes, érythrodermie, lichen plan* ou *dermites lichénoïdes, parakératoses psoriasiformes ou pityriasiformes, chrysocyanose, stomatites* peuvent procéder soit de la toxicité vraie du métal précieux, soit de l'intolérance qu'il encourt, soit d'un conflit thérapeutique, soit d'une provocation biotropique de germes latents. C'est assez dire qu'il est parfois difficile d'interpréter lequel, du médicament ou du rhumatisme, est à l'origine de l'éruption !

4° **Les rhumatismes abarticulaires aigus.** — Torticolis et lumbago, algies cervicobrachiales ou sciatiques ne s'accompagnent qu'exceptionnellement de symptômes cutanés ; ou bien alors il s'agirait d'algies zostériennes, trop éloignées du rhumatisme, fût-il même abarticulaire, pour qu'on leur laissât place dans cette étude.

B. — Les rhumatismes chroniques.

1° **Rhumatismes chroniques infectieux.** — L'infection microbienne ne cause pas que des rhumatismes aigus, avec ou sans complications cutanées. Elle est surtout pourvoyeuse de formes chroniques, soit que le germe élise domicile dans le ou les articles, soit qu'il n'y passe que fugacement, soit qu'à distance il sécrète des toxines, qui s'orientent fâcheusement vers l'articulation.

Toutes microbioses et mycobactérioses, gonococcie et tuberculose surtout, peuvent être tenues pour responsables, et nous ne reviendrons pas sur ces sujets déjà traités. Mentionnons pourtant la *spondylose rhizomélique,* qui, d'étiologie pour une large part neissérienne, peut admettre, comme nous l'avons vu, des kératoses en clous.

Mais la *syphilis,* qui n'avait guère à voir, en dehors d'arthralgies fugaces, avec les rhumatismes aigus, car ces fluxions ne sont que très épisodiques à la période secondaire du mal, peut naturellement associer à toutes les manifestations articulaires du tertiarisme, arthralgies, rhumatisme, hydarthrose, fausse tumeur blanche (Fouquet, *Thèse de Paris,* 1905), tout le chapelet de ses *déterminations cutanées, gommes et syphilides, les plus variées de localisation et d'aspect.*

Au titre des *rhumatismes chroniques progressifs,* qui s'avèrent, dans la proportion de 80 à 90 p. 100 (Weissenbach), de nature infectieuse, nous trouvons, aux côtés de la spondylose rhizomélique et de la maladie de Chauffard-Still avec adénopathies et splénomégalie, le *rhumatisme psoriasique,* qui caractérise, depuis Besnier et son élève Bourdillon, la forme, dite arthropathique, de la classique dermatose. Certes, tous les cas de psoriasis n'évoluent pas vers le rhumatisme, qui ne se retrouve, croyons-nous, que chez 12 p. 100 des patients, hommes surtout, et les arthropathies ne tendent pas toutes vers la *polyarthrite chronique progressive,* forme limite du mal, à notre sens. Mais les processus ostéophytiques et la forme hydarthrodiale isolée ne représentent néanmoins que l'exception.

En revanche, tous les caractères biologiques du *rhumatisme chronique progressif des psoriasiques* le font juger par Weissenbach et Françon, ainsi que par bon nombre d'auteurs, comme de *nature infectieuse.* La sédimentation globulaire est augmentée. La réaction de Vernes à la résorcine est d'un indice élevé, et la courbe de floculation témoigne d'oscillations qui correspondent aux poussées morbides. Enfin l'hématimétrie montre de la leucocytose, de la neutro- et de l'éosinophilie, de la lymphocytémie.

Différemment, Poncet dès 1891, Gaucher en 1909, Sabouraud, Lévy-Fränckel et Jacob, Milian, Gougerot, Nicolas et Lebeuf (1927), Spillmann et Weiss (1930), Gaté, Boyer et Cuilleret (1931), Nicolas, Mollard et Lebeuf, Louste, Lévy-Fränckel et Cailliau s'étaient

prononcés plus ou moins ouvertement pour l'*étiologie tuberculeuse* de cette *dermatose parakératosique* que Waelsch dénommait *catarrhe sec.* Saens, Coste et Cornil disaient tuberculiser le cobaye à partir du sang des psoriasiques.

Milian et son élève Langlois, qui a récemment écrit une très belle thèse sur le psoriasis arthropathique, ont été d'autant plus sollicités de conclure identiquement, pour les manifestations articulaires, que les ultimes recherches semblaient s'avérer favorables à leur interprétation. Avec Courmont, Gaté et Michel, ils signalaient la pousse du bacille de Koch daus la culture en milieu de Lowenstein du sang de quelques psoriasiques. Le 14 décembre 1933, Weissenbach et Martineau apportaient à la Société française de dermatologie la « démonstration de la nature tuberculeuse des arthropathies dans un cas de polyarthrite psoriasique », dont ils injectaient avec succès le liquide à deux cobayes sensibilisés par le procédé de Nègre et Valtis. J. Margarot et P. Rimbaud signalaient, en juillet 1935, la transformation d'arthropathies psoriasiques en arthrites tuberculeuses suppurées. On ne saurait étendre des accusations aussi précises à tous les cas. S'il existe un psoriasis tuberculeux, il est vraisemblable que tous ne sont pas tels, puisque Ravaut, Valtis et Guerra avaient renoncé à mettre en évidence l'ultra-virus dans le sang des *parakératosiques essentiels.*

Selon nous, le *tégument de ces sujets, placés sous le signe d'une hypertonie sympathique et d'un fonctionnement accru des glandes du type accélérateur, réagit aux endotoxines des épidermomycètes ou du streptocoque, voire des corynébactériacées, peut-être même du bacille tuberculeux, sous les espèces du psoriasis. Le fait se prouve par l'intradermo-réaction et le succès de la vaccinothérapie strictement homologué* !

Le cas le plus banal, dans la proportion de 80 p. 100, est le *psoriasis mycosique,* procédant d'un vieux foyer intertrigineux réchauffé, et partant source d'allergie. Hâtons-nous de dire que chacun garde son opinion dans ce débat. Desaux et Pretet en tiennent notamment pour un ultra-virus qu'ils justifient.

On nous pardonnera de ne point décrire ici le psoriasis, que tout le monde connaît bien. Mieux valait indiquer les solutions actuelles de son problème étiologique toujours brûlant !

J. Gaté et G. Chauial ont également vu coïncider *parakératose psoriasiforme et arthrite du genou* (*R. dermat. de Lyon,* 15 mai 1936). Comme nous l'eussions fait, ils en tirent argument pour abolir les frontières entre parakératoses et psoriasis.

2° **Les rhumatismes chroniques dégénératifs.** — Coxarthrie, rhumatisme vertébral, et polyarthrite sèche progressive de Weissenbach ne sollicitent guère l'attention du dermatologue que ne pourraient en définitive retenir que les classiques nodosités d'Heberden.

3° **Les rhumatismes chroniques dysmétaboliques.** — Goutte aiguë, goutte chronique tophacée, rhumatisme oxalémique ou alcaptonurique sont fréquemment escortés de symptômes cutanés : *intertrigos, furoncles, herpès, alopécie* sont de règle dans la podagre. Mais les manifestations d'intolérance le sont plus encore. Au premier rang vient l'*eczéma,* dont le classique *eczéma des doigts,* qui n'est bien souvent qu'une *épidermomycose dysidrosiforme.* Il a la réputation d'apparaître au printemps pour rétrocéder l'été suivant (Le Gendre). Avec, alternent l'*urticaire,* le *prurit anal,* voire même la migraine et l'asthme.

Gougerot a consacré de nombreuses publications à la question des *autotoxinides,* qui accompagnent certains *rhumatismes autotoxiques.* A ce sujet, depuis 1913 et le XVII[e] Congrès international de médecine de Londres, il n'a cessé de présenter l'eczéma comme une réaction de défense (*L'Eczéma étiologie et pathogénie, Déductions thérapeutiques,* Maloine, éditeur, Paris, 1937). Cette notion serait d'autant plus essentielle que serait grande la perturbation de certains métabolisme. Seul, puis avec Carteaud et Behar, enfin Durel, Gougerot a décrit des *auto-toxinides érythémato-pigmentées fixes* et un *érythème papuleux extensif douloureux des auto-intoxiqués.* Il a fait, sur ces patients, la preuve du pouvoir antigène d'un extrait de leurs urines, administré en cuti-réaction (*Journal des praticiens,* 9 décembre 1916 ; *Journal médical français,* mai 1930 ; *Société de dermatologie,* 10 novembre 1932 et 14 décembre 1933 ; *Archives de la clinique de Saint-Louis,* juillet 1929, juin 1931, mars 1933).

Signalons, dans le même ordre d'idées, l'alter-

nance d'une arthrite et d'un suintement cutané dans le cours d'un eczéma (J. Nicolas, J. Gaté, et P.-J. Michel, *Revue dermatologie de Lyon*, 21 mars 1933).

4° **Les rhumatismes chroniques endocriniens vaso-moteurs, neurotrophiques ou sympathiques.** — Dans ce groupe que May désigne sous la rubrique de *rhumatisme chronique progressif sympathique*, on doit signaler l'*association de la sclérodermie* (Milian) *à certaines péri-arthrites fibreuses*. Les douleurs, la paresthésie sont fréquentes et précoces, tout comme le sont les troubles vaso-moteurs et les altérations trophiques des muscles, du tissu cellulaire et de la peau. On relève alors de véritables *ectosympathoses, syndrome de Raynaud, acrocyanose, érythromélalgies, urticaire, œdèmes pseudo-inflammatoires* et *sclérodermie progressive*.

En fait, il faut distiuguer les *rhumatismes vraiment endocriniens*, qui relèvent d'une pathogénie thyroïdienne, ovarienne, etc., et peuvent s'accompagner de *dyschromies*, et les *rhumatismes vaso-moteurs et sympathiques*, dont le mécanisme *angioneurotique* explique les *répercussions à la peau*. Car Laignel-Lavastine, Lunedei et Corradini, Gunzburg, Van Breemen y ont bien insisté, en 1930, au Congrès de Liége : l'hypo-réactivité et la propension au spasme des capillaires rendraient difficile leur adaptation aux variations thermiques ambiantes ; d'où la simultanéité des deux ordres de lésions cutanées et articulaires, voire même en un même lieu, délimité par l'infériorité de la mécanique circulatoire, comme tel est le cas aux extrémités. Leriche et Policard, puis Layani en sont venus à uue interprétation très analogue du processus de résorption hypertrophique de certains rhumatismes : il ressortirait à la vulnérabilité des capillaires osseux, particulièrement influençables dans les états acro-asphyxiques.

5° **Les arthrites traumatiques, de posture ou professionnelles,** peuvent être signées d'une dermatose strictement mécanique qui en trahisse l'origine. Qu'il consiste en arthroses centrifuges ou en arthrites centripètes (J. Lacapère), et quelle qu'en soit la cause, le rhumatisme chronique progressif, *alias* déformant, s'accompagne toujours d'*atrophie cutanée simple*, ou *colloïde et citréine* (Milian), ou bien encore de cette *peau pelure d'oignon*, tendue et sèche, qui colle aux articulations tordues qu'elle enveloppe. Les *poils* des membres frappés *s'atrophient* et *tombent*; les *ongles, striés et friables*, peuvent également s'enrouler sur eux-mêmes, *en volutes* ; leur aspect monstrueux est des plus caractéristique.

Traitement. — En dehors de quelques cas particuliers, *le traitement sera d'abord celui du rhumatisme, traitement conforme à l'étiologie de prédilection*.

Nous tenons néanmoins à signaler l'opportunité de quelques *chimiothérapies*, dirigées contre les microbismes les plus flagrants : par exemple, la cure des *états gonococciques et streptococciques* par les *sels d'acridine, les sulfamides ou leurs dérivés azoïques*. Dans nombre d'autres infections, on pourra faire usage de *vaccins* adéquats. Nous voudrions mentionner, à ce propos, notre *traitement bismutho-arsénopyridinique et myco-vaccinal du psoriasis*.

Enfin, contre l'*intolérance*, tant cutanée qu'articulaire, dans les toxidermies médicamenteuses ou dans les réactions sériques et protéiniques, comme dans les auto-toxinides, nous ne saurions trop recommander, en dehors du chlorure de calcium, de l'hyposulfite de soude et de la pilocarpine, notre *auto-ourothérapie*, qui nous a permis de si beaux succès.

Nous ne pouvons envisager ici, dans son dédale, la thérapeutique appropriée à chaque catégorie de rhumatismes, ni à ses symptômes cutanés d'accompagnement.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 1838-37. — IMPRIMERIE CRÉTÉ, CORBEIL.

REVUE GÉNÉRALE

LA TRANSMISSION CHIMIQUE DE L'INFLUX NERVEUX ET LES HORMONES TISSULAIRES

PAR

Jean-Louis PARROT
Ancien interne des hôpitaux,
Ancien assistant de physiologie à la Faculté.

Lorsque, par exemple, la constriction des artérioles est provoquée par l'excitation du sympathique, comment l'influx nerveux est-il transmis au muscle lisse? Comment, d'une manière générale, l'influx nerveux se transmet-il aux muscles et aux glandes, ou d'un neurone à un autre?

La plupart des physiologistes sont aujourd'hui d'accord pour admettre qu'une *substance chimiquement définie est libérée par l'extrémité du nerf excité et que, secondairement, cette substance agit sur la fibre lisse, sur la plaque motrice du muscle strié, sur la glande ou sur le neurone.*

Deux constatations expérimentales seront donc exigées pour définir la transmission chimique de l'influx nerveux. 1° Il faut constater l'apparition d'une substance à l'extrémité de la fibre nerveuse au moment où celle-ci est excitée; 2° il faut obtenir les mêmes effets que l'excitation nerveuse en introduisant cette substance au contact du muscle, de la glande ou du neurone, et cela en l'absence de toute excitation nerveuse, et même après dégénérescence du nerf.

Depuis les expériences primordiales de O. Loewi (1921), trois amines biologiques paraissent avoir satisfait les deux conditions rappelées ci-dessus ; elles ont été par suite reconnues comme médiateurs de l'influx nerveux : il s'agit de l'acétylcholine, d'une amine phénolique voisine de l'adrénaline ou identique à cette hormone et enfin d'une substance dite histaminique dont l'identification reste à achever. Ainsi, sans préjuger de la nature chimique de ces deux dernières substances, on peut définir aujourd'hui trois modes de transmission nerveuse: la cholinergie, l'adrénergie et l'histaminergie. Cette division schématique, mais claire, servira de plan à ce travail.

Mais avant d'entreprendre cette étude, et afin d'éviter une confusion possible, il convient d'insister sur les faits suivants : l'acétylcholine n'excite pas les fibres dites cholinergiques, non plus que l'adrénaline les fibres adrénergiques ou l'histamine les fibres histaminergiques. *L'action de ces substances se fait directement sur les organes récepteurs. Ni l'adrénaline, ni l'acétylcholine ne font apparaître dans les muscles lisses ou les glandes le courant d'action qui est le signe caractéristique de l'excitation nerveuse. L'adrénaline agit sur les glandes et les muscles lisses, même après dégénérescence de leurs nerfs.* Ce serait donc une erreur de laisser croire par exemple que l'adrénaline est l'excitant spécifique des terminaisons sympathiques, et il convient de se conformer à la terminologie qui fut créée par Barger et Dale dès 1910 lorsqu'ils parlèrent pour la première fois *des propriétés sympathicomimétiques* de l'adrénaline. De même l'acétylcholine possède une action parasympathicomimétique.

Notion d'hormone tissulaire. — La transmission chimique de l'influx nerveux est un phénomène tissulaire local qui ne suppose aucune diffusion du médiateur dans les humeurs. L'acétylcholine, par exemple, apparaît au contact même de l'organe récepteur, puis, ayant agi, elle est détruite par le milieu qui l'a formée. Si, cependant, on tend aujourd'hui à placer l'acétylcholine, comme les autres médiateurs, parmi les hormones, c'est évidemment par une extension de ce mot. Starling supposait en effet que l'hormone, véritable « messager chimique » devait être transportée par les humeurs pour rencontrer l'organe récepteur. Ici, au contraire, les substances qui assurent la transmission de l'influx nerveux sont des « hormones tissulaires ».

LA CHOLINERGIE

L'acétylcholine. — L'acétylcholine est connue depuis longtemps (synthèse par Nothnagel en 1894). D'après les travaux récents, il semble qu'il existe dans tous les tissus une quantité plus ou moins grande d'une substance identifiable chimiquement et pharmacologiquement à l'acétylcholine.

L'acétylcholine est soluble dans l'eau et l'alcool, insoluble dans l'éther. Elle dialyse facilement. Elle est très instable : son chlorure en solution aqueuse, à une concentration en ions hydrogène correspondant à celle de l'organisme, se scinde rapidement en acide acétique et en chlorure de choline en l'absence de toute intervention biologique ; l'acétylation de la choline permet alors de reconstituer l'acétylcholine. L'acétylcholine est inactivée par le sang et par les sucs tissulaires. Ce pouvoir des milieux biologiques disparaît après un chauffage à 56°, il est empêché par l'ésérine. On admet que les milieux biologiques contiennent une cholinesterase.

L'acétylcholine, introduite en thérapeutique par Villaret et Justin-Besançon, possède deux groupes de propriétés pharmacodynamiques : les unes, analogues à celles de la muscarine natu-

relle, sont désignées sous le nom de propriétés muscariniques ; leur caractère est d'être inhibées par l'atropine. Ces actions sont les suivantes : vaso-dilatation et hypotension, affaiblissement des contractions cardiaques et ralentissement de leur rythme, rétrécissement pupillaire, stimulation du tonus et des contractions des muscles lisses du tractus digestif, contraction des muscles bronchiques, excitation des sécrétions gastrique, pancréatique externe et sous-maxillaire, stimulation du tonus du muscle vésical.

Les autres propriétés de l'acétylcholine, semblables à celles de la nicotine, sont dites nicotiniques ; l'atropine, loin de les inhiber, les met au contraire en évidence par la suppression de l'action muscarinique. C'est le curare qui les inhibe. Ces propriétés sont les suivantes : excitation des cellules ganglionnaires sympathiques et du neurone parasympathique périphérique (plexus viscéraux), excitation de la plaque motrice des muscles striés, mise en contracture des muscles striés ; cette dernière action est beaucoup plus nette sur le muscle qui dégénère après la section de son nerf. Enfin, à dose plus élevée, l'acétylcholine possède une action curarisante.

L'acétylcholine libérée au cours des expériences d'excitation nerveuse se trouve en quantité beaucoup trop faible pour être extraite et caractérisée selon les procédés chimiques habituels. Force est donc de recourir à des réactions beaucoup plus sensibles. Quatre tests biologiques sont employés en pratique : le cœur isolé de grenouille; la pression sanguine du chat anesthésié au chloralose et soumis à l'action de l'ésérine ; le muscle droit abdominal de grenouille (Fühner, 1918) ; et le muscle longitudinal dorsal de sangsue (Minz, 1932). Ces deux dernières préparations, en présence de l'ésérine, sont les plus sensibles et les plus spécifiques.

De tout ce qui précède, quatre règles peuvent être déduites qui serviront à l'identification de l'acétylcholine (Chang et Gaddum, 1933) :

1° L'action de l'extrait ou du perfusat doit être augmentée par l'ésérine;

2° Cette action doit disparaître au contact du sang de mammifère, en l'absence d'ésérine;

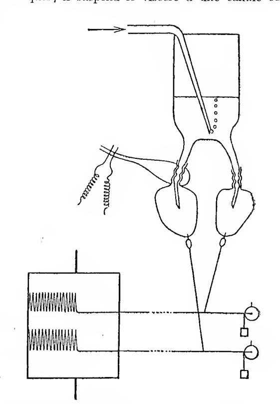
3° Si l'extrait ou le perfusat est alcalinisé, puis neutralisé, toute activité doit avoir disparu;

4° Enfin, si l'effet d'un extrait ou d'un perfusat sur un test est évalué en quantité d'acétylcholine, il doit fournir la même évaluation sur des tests différents.

L'acétylcholine comme médiateur de l'influx nerveux. — Déjà, en 1906 et 1907, Dixon avait cru démontrer que l'excitation vagale déterminait, dans le cœur du chien, la libération d'une substance « muscarinique ».

Mais ce sont les recherches de O. Loewi de 1921 qui fournirent la preuve expérimentale d'une médiation cholinergique, et furent à l'origine de la théorie chimique de l'influx nerveux.

Parasympathique. — O. Loewi isole le cœur d'une grenouille et les deux troncs vago-sympathiques; il suspend le viscère à une canule et



Méthode de la double canule pour la recherche de la transmission humorale des excitations vagales (fig. 1).

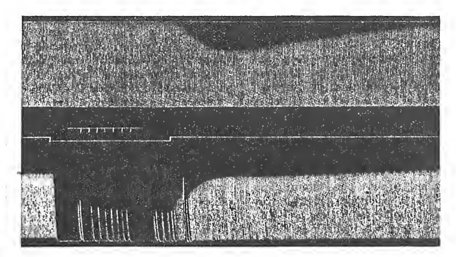
A gauche est suspendu le cœur dont le vague est excité ; à droite, le cœur sur lequel agira le médiateur libéré dans le liquide. (Kahn, R.-H., *Pflügers Arch.*, 1926, **214**, p. 485, fig. 1).

l'irrigue au moyen d'une solution saline (liquide de Ringer). Dans ces conditions, le cœur se met à battre de nouveau, et ses contractions régulières peuvent être inscrites sur un cylindre. Le liquide salin ayant traversé l'organe est utilisé ensuite pour irriguer de la même manière un second cœur dont les contractions sont également enregistrées ; une double canule (fig. 1) permettra à Kahn (1926) de simplifier la technique. Si alors une excitation de faible intensité porte sur le tronc vago-sympathique du premier cœur, le vague sera presque uniquement intéressé : le rythme du cœur ralentira et ses contractions diminueront d'amplitude. Or (fig. 2), peu de temps après, les contractions du second cœur

diminuent de hauteur, et même, dans de bonnes conditions expérimentales, leur rythme se ralentit : on sait que le second phénomène exige une concentration d'acétylcholine plus élevée. Ainsi l'excitation vagale a libéré une substance qui agit comme l'excitation vagale elle-même.

Aujourd'hui, il paraît difficile de mettre en doute l'identité de cette substance avec l'acétylcholine : en effet, les deux substances possèdent les mêmes propriétés. Comme l'acétylcholine, la substance vagale dialyse facilement, elle est soluble dans l'eau et l'alcool ; elle est insoluble dans l'éther. Comme l'acétylcholine, elle est rapidement détruite en milieu alcalin, et son activité peut alors être rétablie par acétylation. Comme l'acétylcholine, elle est inactivée par les milieux organiques, et l'ésérine empêche cette inactivation. Comme l'acétylcholine, enfin, la substance vagale de O. Loewi possède des propriétés muscariniques et nicotiniques, et l'épreuve du perfusat sur les quatre tests biologiques que nous avons rappelés montre qu'elle se comporte quantitativement comme l'acétylcholine et qu'il est impossible de l'identifier avec un autre ester de la choline (Dale et Feldberg, 1934).

L'expérience de O. Loewi a été confirmée par de nombreux auteurs ; elle a pu être reproduite sur le cœur isolé de mammifères dès 1927 par trois chercheurs travaillant séparément (Foa, Rijlant et Viale) ; enfin sur l'animal entier (chien ou chat) après une injection d'ésérine, Feldberg et Krayer montrent, en 1933, que le sang de la veine coronaire contient, au moment de l'excitation vagale, une substance qui se comporte comme l'acétylcholine sur les tests habituels.



Méthode de la double canule pour la recherche de la transmission humorale des excitations vagales (fig. 2).

En bas, tracé des contractions du premier cœur ; au milieu, tracé du signal qui inscrit l'excitation vagale du cœur précédent, et au-dessus indication du temps en dix secondes. En haut, tracé des contractions du second cœur. (Kahn R.-H., *Pflügers Arch.*, 1926, **214**, p. 488, fig. 5).

Parasympathique en dehors du territoire cardiaque. — Le parasympathique semble agir sur les autres viscères aussi par l'intermédiaire de l'acétylcholine : ainsi Dale et Feldberg (1934) montrent qu'il en est ainsi chez le chien pour la sécrétion gastrique.

Les travaux de Gayet et Guillaumie (1932), de Villaret, Justin-Besançon et Even (1929), de Gayet et Minz (1936) (1) permettent de penser que les fibres vagales qui excitent la sécrétion externe du pancréas sont cholinergiques.

Enfin, les mouvements de l'intestin obéiraient à un processus cholinergique (Feldberg et Rosenfeld) (1933) ; et l'acétylcholine qui les provoque se trouve ensuite détruite par le foie.

Il était naturel également de penser que l'action parasympathique du nerf oculomoteur commun était cholinergique. En effet, l'acétylcholine rétrécit la pupille, comme l'excitation du parasympathique ; l'ésérine exagère l'effet de l'un et de l'autre, et l'atropine le supprime.

Engelhart (1931), élève de O. Loewi, montre que cette hypothèse est conforme à la réalité.

L'excitation de la corde du tympan, chez le chien et chez le chat, provoque la sécrétion sous-maxillaire par un intermédiaire acétylcholinique. C'est ce qui résulte des travaux de trois groupes de chercheurs (Beznák — Babkin, Gibbs et Wolff — Henderson et Roepke), travaillant à peu près

(1) *C. R. Soc. biol.* 1936, **123**, 1157.

à la même époque (1932-1933) et indépendamment les uns des autres.

Enfin, le parasympathique sacré est aussi cholinergique, qu'il s'agisse des vaso-dilatateurs péniens ou des nerfs de la vessie. L'excitation de ces nerfs détermine la contraction de la musculature vésicale, à l'exception des muscles de la région du trigone qui dépendent des nerfs sympathiques hypogastriques.

Quant aux vaso-dilatateurs cutanés, l'existence de tels nerfs cholinergiques dans le sympathique des membres semble aujourd'hui démontrée (Bülbring et Burn, 1934). Les vaso-dilatateurs sympathiques de la face chez le chien, par exemple, paraissent cholinergiques. De même les glandes sudoripares du chat seraient innervées par des filets sympathiques cholinergiques, comme chez l'homme (Dale et Feldberg, 1934).

La cholinergie comporte encore deux chapitres particulièrement intéressants : la transmission de l'influx nerveux dans les ganglions sympathiques entre le neurone central et le neurone périphérique, et la transmission du nerf moteur au muscle strié.

Fibres préganglionnaires du système nerveux sympathique. — *a*). L'excitation des cellules ganglionnaires par les fibres préganglionnaires semble aujourd'hui se faire par l'intermédiaire de l'acétylcholine. La teneur des ganglions sympathiques en acétylcholine est grande (1,3 à 3,9 γ par gramme chez le cheval, Chang et Gaddum, 1933). Son rôle comme médiateur semble probable à la suite des travaux de Kibjakow (1933), de Feldberg et Gaddum (1934), de Feldberg et Vartiainen (1934), de Barsoum, Gaddum et Khayyal (1934), de Brown et Feldberg (1936).

Or les cellules de la médullaire surrénale sont homologues des cellules sympathiques ganglionnaires, elles sont innervées par des fibres de même origine; dès lors, l'acétylcholine ne joue-t-elle pas aussi un rôle dans la sécrétion de l'adrénaline par la médullo-surrénale ?

b. **La cholinergie et l'adrénalinosécrétion.** — Chez le chien ou chez le chat, après une injection d'ésérine, l'excitation du splanchnique libère dans le sang qui traverse la glande surrénale non seulement de l'adrénaline, mais aussi de l'acétylcholine, comme le montre l'action de ce sang sur le muscle de sangsue et sur la pression artérielle du chat (Minz, puis Feldberg et Minz, 1933).

Sur le chat, éviscéré afin d'éliminer la vasoconstriction intestinale, Minz excite le splanchnique et constate que l'hypertension consécutive, uniquement due à l'adrénalinosécrétion, se trouve très nettement renforcée à la suite d'une injection d'ésérine. Or l'acétylcholine, par ailleurs, excite puissamment la sécrétion d'adrénaline ; et la surrénale énervée répond encore parfaitement à l'acétylcholine (Siehe, 1934).

Les conditions se trouvent donc réalisées pour permettre de dire que l'adrénalinosécrétion par l'excitation du splanchnique est cholinergique.

Nerfs moteurs du muscle strié. — Ainsi l'acétylcholine agit sur les muscles lisses, et cette action est empêchée par l'atropine. Elle détermine aussi la contraction des muscles striés, mais cette action, respectée par l'atropine, est empêchée par le curare.

La physiologie comparée fournit des exemples remarquables de cette double action : le muscle irien des oiseaux est un muscle strié, il est innervé par le parasympathique, mais les effets myotiques de son excitation sont supprimés non par l'atropine, mais par le curare. L'intestin de la tanche possède deux couches musculaires : l'une est striée, l'autre est lisse ; toutes deux répondent par une contraction à l'acétylcholine ; mais la contraction de celle-là, qui est rapide et brève, est supprimée par le curare, et la contraction de celle-ci, qui est lente et rythmique, est supprimée par l'atropine.

C'est en 1934 que Dale et Feldberg démontrent que l'excitation d'un nerf moteur libère de l'acétylcholine à son extrémité distale. Ces auteurs choisissent le nerf hypoglosse du chat; dix jours auparavant, ils ont enlevé le ganglion sympathique cervical supérieur, de sorte que les fibres post-ganglionnaires ont dégénéré et que, au moment de l'expérience, le nerf hypoglosse ne contient plus que les fibres motrices du muscle strié de la langue. Celle-ci est alors perfusée avec une solution saline isotonique contenant 1/500 000 d'ésérine. Lorsque la langue est au repos, le perfusat n'a aucune action sur le muscle de sangsue, ni sur la pression sanguine du chat ; au contraire, pendant l'excitation de l'hypoglosse, ce même liquide agit sur ces deux tests comme s'il contenait environ 1/100 000 000 d'acétylcholine.

Semblable expérience est reprise sur d'autres animaux et avec d'autres muscles, par l'excitation des racines antérieures de la moelle, du tronc nerveux lui-même ou de ses terminaisons : chaque fois, une substance semblable à l'acétylcholine apparaît dans le perfusat, au moment où le nerf est excité.

Cependant, la contraction musculaire pouvait peut-être, par simple expression, chasser dans le perfusat la petite quantité d'acétylcholine qui stagne normalement dans le muscle. Il n'en est rien : car, après dégénérescence du nerf moteur, l'excitation électrique du muscle provoque encore sa contraction, mais ne mobilise aucune substance acétylcholinique. Inversement, si l'on ajoute au liquide perfuseur 1/50 000

de curarine pure, l'excitation du nerf libère encore de l'acétylcholine, mais ne détermine plus la contraction du muscle.

La première partie de la démonstration était donc acquise : l'excitation du nerf moteur libère de l'acétylcholine à son extrémité distale. Mais l'acétylcholine a-t-elle une action sur le muscle strié de mammifère ? L'ésérine augmente-t-elle les effets de l'excitation du nerf moteur?

En injectant rapidement, par voie artérielle, cinq millièmes de milligramme d'acétylcholine à l'intérieur d'un muscle de chat, il est possible d'obtenir une contraction musculaire capable de soulever 3 kilogrammes (technique de Brown, Dale et Feldberg, 1936). Cette contraction acétylcholinique, comme la contraction d'origine nerveuse, est abolie par la curarine sans être modifiée par l'atropine. L'une et l'autre sont augmentées par l'ésérine : cet alcaloïde permet, en effet, de doubler la tension développée par un muscle en réponse à des excitations maximales appliquées sur le nerf (Brown, Dale et Feldberg, 1936).

Diffusion du médiateur cholinergique. — La diffusion du médiateur cholinergique permet de se rendre compte d'un phénomène de contracture musculaire par excitation des nerfs vaso-dilatateurs d'un muscle observé par Vulpian dès 1863, et qui paraissait jusqu'ici paradoxal.

D'autre part, certains artifices expérimentaux permettent au médiateur cholinergique de diffuser dans tout l'organisme : *a priori*, il est permis de penser que, si un animal a reçu une quantité d'ésérine suffisante pour retarder considérablement la destruction de l'acétylcholine, l'excitation d'un nerf cholinergique quelconque sera suivie, chez cet animal, des mêmes effets qu'une injection d'acétylcholine.

En effet, chez le chat qui a reçu une injection d'ésérine, l'excitation de la corde du tympan provoque une chute considérable de la pression artérielle générale (Gibbs et Szelöczey, 1932; Feldberg, 1933) et la sécrétion avec vaso-dilatation de l'autre glande salivaire préalablement énervée (Babkin, Alley et Stavraky, 1932). Chez le chien, l'excitation du vague détermine une augmentation de la sécrétion salivaire d'une glande sous-maxillaire énervée (Henderson et Roepke, 1933); enfin, l'excitation du vague cardiaque est suivie de cette même sécrétion ainsi que de la contraction des muscles bronchiques (von Saafeld, 1934).

L'ADRÉNERGIE.

L'adrénaline. — Découverte par Vulpian, en 1856, dans la médullo-surrénale, l'adrénaline fut isolée par Takamine en 1901 et synthétisée en 1903 par Stoltz.

Grâce à ses deux fonctions phénoliques contiguës, l'adrénaline est très facilement oxydable, et cette oxydation est favorisée par la lumière et par l'alcalinité du milieu.

Les propriétés pharmacodynamiques de l'adrénaline sont trop connues pour être rappelées ici ; notons simplement que certaines de ces actions sont inhibées par des corps tels que l'ergotamine, l'yohimbine (vaso-constriction, accélération cardiaque, hyperglycémie). Dans ces conditions, l'adrénaline est alors vaso-dilatatrice, elle ralentit le cœur. D'ailleurs, lorsqu'on l'utilise à faible concentration, et sans traitement préalable, l'adrénaline se montre vaso-dilatatrice.

Au contraire, la cocaïne augmente dix fois environ l'action de l'adrénaline sur certains muscles lisses (Fröhlich et Loewi, 1910). Les anti-oxygènes, tels que l'acide pyrogallique, en s'opposant à sa destruction, prolongent son action sur les préparations physiologiques ; enfin la thyroxine favorise l'action de l'adrénaline.

Pour caractériser l'adrénaline, les méthodes chimiques habituelles ne peuvent être utilisées, parce que ces méthodes, qui d'ailleurs ne sont pas spécifiques, ne sont pas assez sensibles. Certains tests biologiques, au contraire, seront encore sensibles à une concentration du millième du millionième (1.10^{-9}). Les tests utilisés ne peuvent être qu'énumérés ici ; ils sont de trois ordres :

I. Tests sur organes isolés : par exemple l'intestin isolé de cobaye dont le tonus normal diminue sous l'influence de l'adrénaline ; la préparation due à Trendelenburg : irrigation d'un train postérieur de grenouille ; la préparation de Krakow-Pissemski, qui utilise la perfusion d'une oreille de lapin isolée.

II. Tests sur l'animal entier. L'adrénaline étant moins instable que l'acétylcholine, surtout en présence d'anti-oxygènes, certains effets pharmacodynamiques à distance pourront être utilisés sur l'animal en expérience, par exemple l'accélération cardiaque chez le chat.

III. Enfin l'adrénaline en solution saline se prête, dans une certaine mesure, à une identification et à un dosage par son spectre d'absorption dans l'ultra-violet, comme les polyphénols en général.

***

L'adrénaline comme médiateur de l'influx nerveux. — Dès 1904, T.-R. Elliott avait formulé l'hypothèse d'une médiation adrénalinique au sujet des fibres sympathiques post-ganglionnaires. C'était la première fois que l'hypothèse d'une médiation chimique était envisagée.

Recherches sur les organes isolés. — Loewi, reprenant ses expériences sur le cœur du crapaud au printemps (1921-1922), constate que l'excitation du tronc vago-sympathique libère une substance qui, agissant sur un second cœur isolé, est capable d'augmenter la fréquence et l'amplitude de ses contractions.

Cette « substance accélérante » possède plusieurs propriétés appartenant aussi à l'adrénaline : en effet, son action cardiaque est paralysée par l'ergotamine ; la substance est détruite par les rayons ultra-violets ; d'ailleurs elle disparaît beaucoup moins vite que la substance vagale (Loewi et Navratil, 1924-1926).

Semblable expérience est reprise sur le cœur de mammifère (chat, lapin ou chien) par Rijlant (1927-1931) et donne des résultats analogues.

Puis les recherches de Lanz (1928) montrent diverses propriétés de cette « substance sympathique » qui la rapprochent encore de l'adrénaline : elle est vaso-constrictrice, mais peut devenir vaso-dilatatrice à petites doses ; elle inhibe les mouvements de l'estomac.

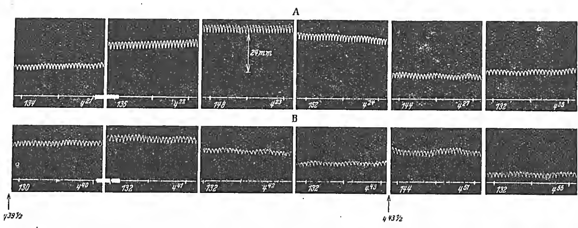
Enfin, sur d'autres organes que le cœur, divers expérimentateurs démontrent l'apparition de cette même substance par l'excitation des nerfs sympathiques : intestin de lapin (Finkleman, 1930), train postérieur de grenouille (Lehmann, 1932), langue de chien (Bain, 1933).

Recherches de Cannon et de son école sur l'animal entier (chat). — A partir de 1931, Cannon entreprend sur l'animal entier une étude du médiateur sympathique qui est à l'origine d'un grand nombre de travaux et qui mérite, pour cette raison, d'être relatée avec quelques détails.

Dès 1921, Cannon et Uridil avaient montré que, chez le chat, même après ablation des surrénales, l'excitation des nerfs du foie libérait dans le sang une substance qui accélère le cœur et élève la tension artérielle ; cette substance est libérée en faible quantité si le chat est à jeun, en abondance au contraire si l'animal vient de recevoir une portion de viande. Cannon (1931) suppose que le foie est l'organe où se forme l'adrénaline, à partir d'un acide aminé voisin.

Or, en 1931, Cannon constate que, après énervation du cœur, ablation d'une surrénale et énervation de l'autre, l'animal présente encore une accélération cardiaque sous l'influence d'une émotion ; cette accélération est modérée, et elle atteint progressivement son maximum en quelques minutes (Newton, Zwemer et Cannon). Son apparition ne semble pas s'expliquer par des mécanismes déjà connus : l'innervation cardiaque, en effet, n'en est pas l'origine puisque le cœur est énervé ; la sécrétion surrénalienne ne peut pas, non plus, en être la cause. Continuant ses recherches, Cannon constate que cette tachycardie émotive disparaît après sympathectomie totale : il devenait possible alors de supposer que, sous l'influence d'une émotion, le sympathique libérait une substance accélérante.

C'est l'hypothèse que vérifièrent Cannon et Bacq (1931), toujours sur le chat, de la manière suivante : pour éliminer toute transmission par voie réflexe, ces expérimentateurs énervent le cœur et coupent la moelle épinière au milieu de son segment dorsal ; afin d'exclure le rôle du foie et des surrénales, ils énervent ces organes. Dans ces conditions, l'excitation des nerfs sym-



Inscription de la tension artérielle dans la carotide droite d'un chat. La première ligne montre que la stimulation pendant une minute (entre 4 h. 21 et 4 h. 22) du sympathique abdominal inférieur, bout périphérique, est suivie d'une élévation de tension et d'une accélération cardiaque. La ligne inférieure montre que la même expérience, pendant que la circulation de la partie postérieure de l'animal est arrêtée, n'est plus suivie des mêmes effets (fig. 3).

Sur chaque fragment de tracé, en bas et à droite, l'heure est inscrite ; en bas et à gauche, l'autre chiffre indique la fréquence cardiaque. (Cannon W.-B. et Z.-M. Bacq, *Amer. Journ. of Physiol.* 1931, **96**, 395, fig. 1.)

pathiques distribués aux muscles pilomoteurs de la queue est suivie d'une accélération du rythme cardiaque et d'une augmentation graduelle et passagère de la tension artérielle. C'est ainsi que, dans une expérience (fig. 3), une excitation nerveuse de trente secondes fait passer, en deux minutes, la fréquence cardiaque de 134 à 148 contractions par minute.

En même temps, la sécrétion de l'une des deux glandes sous-maxillaires qui avaient été énervées augmentait de 25 p. 100 environ, et l'on sait que l'adrénaline excite la sécrétion de la glande sous-maxillaire énervée du chat. Enfin les mêmes auteurs montrent que ces effets sont pratiquement supprimés si l'on s'oppose au retour vers le cœur du sang de la région excitée.

Cette expérience est confirmée par les recherches de Bacq et Brouha (1932) sur le chat; chez le chien, la transmission humorale des stimulations des nerfs du foie est retrouvée par L. Binet, R. Gayet et D. Quivy en 1934. Chez le lapin, une substance sympathicomimétique diffuse dans l'humeur aqueuse au cours de l'excitation du sympathique cervical (Bacq, 1931-1933).

Propriétés de la « sympathine ». — Ainsi l'excitation du sympathique met en liberté une substance, la « sympathine », qui agit sur les appareils périphériques comme un sympathicomimétique. Mais la connaissance pharmacodynamique de la sympathine devait être complétée par l'étude de l'influence que les anti-oxygènes et la cocaïne pouvaient avoir sur l'action de ce corps, et par des recherches spectrographiques en vue de l'identifier et de le doser.

Action des anti-oxygènes. — Si, après dégénérescence de son innervation sympathique, on étudie les contractions de la membrane nictitante du chat sous l'influence de l'adrénaline, on constate qu'une dose minime, trois millièmes de milligramme par exemple, provoque une contraction dont la durée ne dépasse pas trois minutes. Au contraire, après une injection intraveineuse de pyrogallol, 25 milligrammes par exemple, la même dose d'adrénaline est suivie d'une contraction qui se maintient pendant plus d'une demi-heure.

De même, sur un chat neuf, l'excitation du bout périphérique du sympathique cervical détermine des réponses de la membrane nictitante beaucoup plus intenses après administration d'un anti-oxygène (Bacq, 1936).

Les anti-oxygènes semblent ainsi jouer, à l'égard des nerfs adrénergiques, le rôle que l'ésérine joue vis-à-vis des nerfs cholinergiques.

Action de la cocaïne. — De même que la cocaïne sensibilise les organes à l'action de l'adrénaline, de même elle les sensibilise à l'excitation des nerfs sympathiques (Rosenblueth et Rioch, 1933).

Bacq et Henri Fredericq, en 1935, comparent l'action de la cocaïne sur la contraction adrénalinique et sur la contraction sympathique de la membrane nictitante du chat ; ils montrent que cette action est identique pour l'adrénaline lévogyre et pour l'excitation nerveuse. Par contre, la même expérience leur permet de démontrer que la sympathine ne saurait être identique à certaines amines diphénoliques voisines de l'adrénaline.

Recherches spectrographiques sur la sympathine. — Si un cœur de grenouille est perfusé par une solution aqueuse isotonique, il est possible de constater que le pouvoir absorbant du perfusat dans l'ultra-violet augmente considérablement au moment d'une excitation du tronc vago-sympathique. Cette absorption, par la région qu'elle occupe dans le spectre, par ses variations selon l'alcalinité et l'acidité du milieu, rappelle le pouvoir absorbant des polyphénols.

Discussion sur la nature de la sympathine et du médiateur sympathique. — La substance qui est libérée par l'excitation des fibres post-ganglionnaires, c'est-à-dire le médiateur sympathique, serait bien identique à l'adrénaline lévogyre. Mais ce corps subirait très rapidement une altération chimique, et la substance qui agirait sur les cellules réceptrices, c'est-à-dire la sympathine, ne serait plus identique à l'adrénaline. En effet, la sympathine se montre plus excitante que l'adrénaline sur la membrane nictitante du chat et moins inhibitrice qu'elle sur l'utérus vierge du chat.

Mais l'accord n'est pas fait sur la nature chimique de la sympathine. Il semble qu'aujourd'hui il soit seulement possible de dire que la sympathine est une amine phénolique facilement oxydable très voisine de l'adrénaline.

Territoire des nerfs adrénergiques. — Il ne faudrait pas croire que les nerfs adrénergiques s'identifient aux fibres sympathiques post-ganglionnaires. Les exceptions sont nombreuses. Ainsi, dans le sympathique, ne sont pas adrénergiques : un grand nombre au moins des vaso-dilatateurs des membres chez le chat (Hinsey et Cutting, 1933; Bülbring et Burn, 1934-1936); les filets des glandes sudoripares du chat (Dale et Feldberg) et vraisemblablement de l'homme ; les vaso-dilatateurs de la face chez le chien (von Euler et Gaddum), et sans doute, chez le même animal, les vaso-dilatateurs sympathiques du pénis (Bacq). Inversement, hors du sympathique, se trouvent des filets adrénergiques : le pneumogastrique semble contenir ainsi des filets cardio-accélérateurs et inhibiteurs du tonus gastrique.

L'HISTAMINERGIE.

La substance histaminique qui est normalement présente dans le sang des mammifères et dont la concentration peut s'accroître considérablement dans certaines circonstances, telles que le choc anaphylactique, peut être aujourd'hui, sans grand risque d'erreur, identifiée à l'histamine elle-même. La nature de la substance histaminique libérée par l'excitation des nerfs dits histaminergiques n'est pas déterminée avec le même degré de certitude : il nous a donc paru opportun, après avoir rappelé quelques propriétés de l'histamine, d'insister sur les autres substances dites histaminiques et, en particulier, sur la callicréine.

L'histamine. — C'est par la synthèse que l'imidazoléthylamine a d'abord été connue (Windaus et Vogt, 1907). Puis le corps fut découvert dans l'ergot de seigle (Barger et Dale, 1910 ; Ackermann et Kutscher, 1910). Enfin, pour la première fois, l'histamine fut identifiée en 1911 dans un milieu organique animal (muqueuse intestinale) par Barger et Dale. L'histamine a été retrouvée depuis et dosée dans un très grand nombre d'organes de mammifères.

Ses propriétés physiques et chimiques sont importantes à connaître : l'histamine est très soluble dans l'eau et dialyse facilement. Elle est également soluble dans l'alcool, l'acétone, le chloroforme chaud ; elle est insoluble dans l'éther. L'histamine est stable même à 100° en solution acide ; au contraire, l'ébullition en milieu alcalin la détruit rapidement.

Comme tous les composés de l'imidazol, elle donne la réaction de Pauly, qui n'est d'ailleurs pas spécifique de ces corps : coloration rouge-cerise transitoire par diazotation en milieu alcalin. Cette réaction permet de doser les composés de l'imidazol grâce notamment à la technique de Hanke et Koesler (1920). La méthode de Loeper, Lesure et Thomas, publiée en 1936, repose sur la même réaction : cette méthode permet de doser, après élimination de l'histidine, et sans perdre l'histamine, ce que les auteurs appellent l'« index d'imidazols ». Chez l'homme, « le sérum ne nous a donné en moyenne, pour les imidazols, que des chiffres échelonnés entre 0 (ou traces) et 3,5, atteignant exceptionnellement et dans des cas généralement pathologiques 4 à 5 milligrammes ». Les auteurs précisent par ailleurs que l'index d'imidazol comprend vraisemblablement d'autres corps que l'histamine : « Dosons-nous, par exemple, l'histamine ou la tyramine seules ? Certainement non, et nous pensons qu'aucune méthode actuellement connue ne permet de réaliser une sélection aussi absolue (1). » La sensibilité de la réaction de Pauly est telle que, pour les échantillons dont le clinicien dispose, une concentration d'imidazol inférieure à 1 milligramme par litre, c'est-à-dire à 1 p. 1 million, est indosable dans les conditions habituelles de la technique.

Les propriétés pharmacodynamiques de l'histamine sont bien connues ; la place nous manque pour les rappeler ici.

Notons seulement que l'histamine fait contracter à peu près tous les muscles lisses de presque tous les mammifères, et qu'elle excite les sécrétions digestives, et particulièrement la sécrétion gastrique ; l'atropine, qui supprime la sécrétion acétylcholinique, n'inhibe pas la sécrétion histaminique. Ungar, en 1935, utilise cette sécrétion gastrique comme test d'une libération de substance histaminique chez le Chien anesthésié au chloralose et ayant reçu une injection d'atropine.

Tests biologiques « in vitro » permettant le dosage de l'histamine. — Les muscles lisses du cobaye sont particulièrement sensibles à l'histamine : la méthode de la corne utérine (Dale et Laidlaw, 1911) permet de déceler l'histamine à la concentration de 1 p. 250 millions. La méthode de l'intestin isolé (Guggenheim et Loeffler, 1916) est sensible, dans les meilleures conditions expérimentales, à une concentration de 1 p. 1 milliard.

Mais d'autres substances agissent sur ces tests : par exemple la tyramine, l'acétylcholine font contracter l'intestin du cobaye ; l'adrénaline, l'adénosine diminuent son tonus normal. Il faut donc éliminer ou détruire ces diverses substances : c'est le but que se propose la méthode de Barsoum et Gaddum (1935) ; qui utilise notamment la propriété de l'histamine de ne pas être détruite par une ébullition acide prolongée. La spécificité de cette méthode semble établie par plusieurs épreuves. Par ailleurs, il ne semble pas que des pertes puissent se produire au cours de l'extraction, car, si l'on ajoute au sang une quantité connue d'histamine, le titrage permettra de la retrouver. Cette méthode permet donc le dosage dans les milieux organiques soit de l'histamine, soit d'une substance organique nouvelle dont les propriétés physiques, chimiques et biologiques jusqu'ici connues sont des propriétés de l'histamine. Chez l'homme normal, cette méthode fournit, pour le sang total, des chiffres compris entre 30 γ à 50 γ environ d'histamine-base par litre, soit une concentration inférieure à 1 p. 10 millions. Dans certaines affections, ce chiffre augmente, mais nous l'avons toujours trouvé très inférieur à la concentration de 1 p. 1 million.

(1) ANDRÉ LESURE, Polypeptides et acides aminés de l'organisme (caractérisation et méthodes de dosages), *Journ. de chimie et de pharm.*, juillet et août 1937, **26**, 8.

Substances histaminiques. — Un certain nombre de substances, extraites des tissus animaux, ont été provisoirement réunies sous le nom de substances histaminiques en raison de leur action hypotensive chez le chien et le chat, même après une injection d'atropine. On en élimine cependant l'adénosine et ses dérivés, corps possédant cette propriété, mais détruits par l'ébullition acide et exerçant une action dépressive sur l'intestin isolé du cobaye.

Une seule parmi ces substances a été isolée à l'état d'une grande pureté : c'est la callicréine (1), que Frey et Kraut ont étudiée à partir de 1926.

C'est une substance vraisemblablement imidazolique (réaction de Pauly), insoluble dans l'alcool et non dialysable. Elle est hypotensive et vaso-dilatatrice ; elle élève la température centrale chez le chien. Son activité est supprimée par le contact prolongé du sang ; elle est augmentée par la cocaïne. Elle n'a presque pas d'action sur l'intestin du cobaye, se montre très active sur celui du chien.

Métabolisme de l'histamine. — Le métabolisme de l'histamine est mal élucidé : on connaît bien sa formation microbienne par décarboxylation de l'histidine, et c'est ainsi qu'elle se forme dans l'intestin ; Lévy-Bruhl, Ungar et Levillain (1937) ont constaté l'apparition d'une substance histaminique par action microbienne dans un milieu synthétique dont les seuls constituants organiques étaient l'urée et le glucose. La destruction de l'histamine dans l'organisme semble se faire principalement dans deux organes : le poumon et le rein. L. Binet et M. Marquis (1935) ont montré la destruction des imidazols par le poumon au cours de la perfusion de cet organe; d'autre part, le rein de mammifère semble contenir également une histaminase qui passe dans l'extrait acétonique de cet organe.

I. — Les substances histaminiques comme médiateurs de l'influx nerveux.

Libération de substances histaminiques dans la vaso-dilatation dite antidromique. — Lorsqu'une racine postérieure de la moelle est coupée et que son bout périphérique est excité, une vaso-dilatation apparaît dans le territoire correspondant. L'existence de fibres vaso-dilatatrices dans les racines postérieures a été démontrée, dès 1876, par Stricker.

En 1901, Bayliss reprend l'étude complète de ces nerfs chez le chien et chez le chat. Il note que la vaso-dilatation commence après un temps de latence important, et qu'elle persiste quelque temps après la fin du stimulus ; il étudie la dégénérescence de ces nerfs après sections étagées de la racine postérieure et démontre que leur centre trophique occupe le ganglion rachidien.

Ces vaso-dilatateurs de la racine postérieure sont retrouvés sur toute la hauteur de la moelle, et leur action s'étend même aux viscères.

Ces fibres, que Bayliss, puis Langley identifient aux fibres sensitives, auraient donc une action à contre-courant en quelque sorte, et c'est pourquoi Langley crée le mot de vaso-dilatation antidromique ; le mot est resté, mais en réalité cette identité avec les fibres centripètes est loin d'être démontrée.

Quoi qu'il en soit, les caractères de la vaso-dilatation dite antidromique, qui est lente à apparaître et lente à disparaître, avaient suggéré l'idée d'un intermédiaire chimique bien avant l'expérience de Loewi. Mais c'est seulement en 1927 que Lewis et Marvin fournissent les premiers arguments expérimentaux : ces auteurs montrent que la vaso-dilatation antidromique ne diffuse pas tant que la circulation est interrompue ; elle diffuse quand celle-ci est rétablie, même si l'excitation nerveuse est déjà terminée. Plus tard, Kibjakow (1931) montrera que le sang qui s'écoule d'une patte pendant la vaso-dilatation antidromique possède des propriétés vaso-dilatatrices.

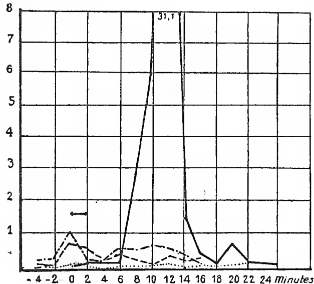
Mais quelle est la nature de la substance libérée ? Lewis et Marvin (1927) estiment qu'il doit s'agir d'un corps plus stable que les médiateurs cholinergiques et adrénergiques, en raison de la persistance si particulière de la vaso-dilatation antidromique ; Lewis admet qu'il s'agit de l'histamine ou d'une substance histaminique. L'excitation antidromique peut, en effet, déterminer des phénomènes cutanés analogues à la triple réaction. Comme l'histamine, l'excitation antidromique empêche la sudation consécutive à l'excitation du sympathique chez l'homme (Foerster, 1925), comme chez le chat (Hara, 1928).

Par contre, Dale (1934) classe les fibres antidromiques dans le parasympathique et admet, de ce fait, la nature cholinergique de cette vaso-dilatation, tandis que Gaddum pense que la question reste ouverte et ne pourra être résolue que par de nouvelles recherches.

I. Vaso-dilatation antidromique de la patte chez le chien. — Ungar, en 1935, reprend l'étude du médiateur antidromique en utilisant la méthode de la sécrétion gastrique chez le chien anesthésié au chloralose et soumis à l'action de l'atropine. Cet auteur étudie d'abord le nerf saphène interne du chien. Si ce nerf est coupé, l'excitation du bout périphérique est suivie d'une vaso-dilatation dans la patte « Or, l'excitation du bout périphérique de ce nerf à l'aide d'un courant fara-

(1) Connue en thérapeutique sous le nom de padutine.

dique fort pendant deux minutes est toujours suivie d'une stimulation variable mais nette de la sécrétion gastrique survenant au bout de huit minutes en moyenne. » (Ungar.) (Fig. 4.) Si le sang de la patte, arrêté par une compression de la veine fémorale, ne peut revenir vers le cœur, le phénomène ne se produit pas : il est donc déterminé par une substance véhiculée par le sang ; or cette substance ne peut être l'acétylcholine puisque l'animal a reçu une dose d'atropine qui inhiberait l'action de l'acétylcholine sur la sécrétion gastrique. Ungar émet



Modifications de la sécrétion gastrique par excitation des nerfs de la patte d'un chien. En traits pleins, sécrétion correspondant à l'excitation du bout périphérique du nerf saphène interne. Bout central du crural : ————. Bout périphérique de la branche motrice du crural : —.—.—. Bout périphérique du saphène interne, la veine fémorale étant comprimée pendant dix minutes depuis le début de l'excitation : .... Les excitations se placent entre les temps 0 et 2 (fig. 4).

(Georges Ungar, *Les substances histaminiques et la transmission chimique de l'influx nerveux. L'histaminergie normale et pathologique*, Paris, Hermann, 1937, p. 33, fig. 1).

l'hypothèse qu'il s'agit d'une substance histaminique, et, s'inspirant de la terminologie établie par Dale en 1933 (cholinergie, adrénergie), propose de créer le mot d'histaminergie.

II. Vaso-dilatation antidromique viscérale du chien. — a. *Abdomen.* — D'après Bayliss, les nerfs vaso-dilatateurs antidromiques des organes abdominaux prennent leur origine dans les racines postérieures de la moelle (D_8 D_{12}) et passent par le splanchnique.

Or l'excitation faradique du bout périphérique du splanchnique provoque, chez le chien, la libération de substances histaminiques, comme le prouve la méthode de la sécrétion gastrique, aussi bien chez l'animal qui a subi le stimulus que chez celui qui lui est uni par circulation croisée (Ungar, Contiadès et Grossiord, 1935).

L'excitation séparée de chaque racine postérieure (de D_3 à D_{12}) détermine chez le chien des lésions hémorragiques dans les viscères correspondants, sans qu'il soit d'ailleurs possible d'établir une topographie très stricte (J. Tinel, Ungar, Grossiord et Parrot, 1937).

b. *Poumons* (1). — Ungar, Grossiord et Brincourt décrivent, chez le chien, le trajet des fibres antidromiques pulmonaires (1936). Ces fibres viennent des racines postérieures de C_4 à C_7, empruntent le trajet cervical du phrénique, le quittent à l'entrée du thorax pour rejoindre les plexus pulmonaires avec les voies sympathiques. En outre, le poumon reçoit des vaso-dilatateurs des racines dorsales postérieures, comme l'avaient déjà indiqué Morat et Doyon, en 1904.

III. Vaso-dilatation antidromique de la glande sous-maxillaire chez le chien. Rôle de la callicréine. — Chez le chat comme chez le chien, la sécrétion de la glande sous-maxillaire par excitation de la corde du tympan reconnaît un mécanisme cholinergique. Mais la vaso-dilatation qui s'observe dans ces conditions n'a pas la même origine, car elle résiste à l'atropine ; elle offre par ailleurs tous les caractères de la vaso-dilatation antidromique (Machol et Schilf, 1928).

Avec Ungar et Grossiord (1936), nous avons constaté que l'excitation du bout périphérique de la corde du tympan, chez un chien anesthésié au chloralose et soumis à l'action de l'atropine, stimule la sécrétion gastrique. Or le phénomène n'apparaît plus si on laisse la sécrétion salivaire se produire normalement, c'est-à-dire si le chien n'a pas reçu d'atropine ; il était donc naturel de penser qu'alors la substance vaso-dilatatrice, au lieu de passer dans le sang, se trouvait excrétée dans la salive. L'expérience nous a montré, en effet, que l'injection intraveineuse lente de cette salive reproduisait l'action stimulante sur la sécrétion gastrique.

Déjà Feldberg et Guimarais, en 1935, avaient constaté dans la salive la présence d'une substance hypotensive différente de l'acétylcholine, comme d'ailleurs de l'histamine, et qu'ils n'avaient pu identifier. Nous avons vérifié, en effet, avec Ungar, que la salive est très peu active sur l'intestin isolé du cobaye, ce qui rend improbable la

(1) Jean Brincourt, Le mécanisme nerveux de la vaso-motricité pulmonaire (rôle du phrénique, nerf histaminergique du poumon). *Th. doct. méd.*, 95 p., 5 fig. in-8°, Paris, L. Arnette, 1937.

présence de quantités appréciables d'histamine. Mais nous avons pu préciser les caractères de cette substance, et nous croyons pouvoir l'identifier à une substance histaminique : la callicréine. Il s'agit, en effet, d'un corps insoluble dans l'alcool, instable à 100°, dont les effets sont activés par la cocaïne et inactivés par le sang.

Ces recherches mettent en évidence, pour la première fois, le rôle que peut jouer la callicréine comme médiateur chimique de l'influx nerveux. Cependant, elles ne permettent pas d'identifier la callicréine avec la substance H de Lewis, selon l'hypothèse de Szakall (1934), et de la considérer comme le seul médiateur histaminergique.

La présence de callicréine dans la salive est confirmée en 1937 par Koranyi, Szenes et Mme Hatz (1) ; ces auteurs identifient ce corps dans la parotide.

II. — Les substances histaminiques dans les phénomènes de réflexe d'axone.

Les divers rameaux d'un même neurone peuvent être le siège d'un réflexe sans l'intervention d'aucun neurone voisin : c'est le *réflexe d'axone* dont l'existence a été démontrée par Langley et Anderson en 1894. Expérimentalement, un phénomène nerveux est attribué à un reflexe d'axone lorsque ce phénomène persiste, à l'encontre des réflexes proprement dits, après section récente ou anesthésie tronculaire, et qu'il est nécessaire, pour le faire disparaître, d'anesthésier les terminaisons nerveuses ou d'attendre la dégénérescence après section.

Or il existe un réflexe d'axone vaso-dilatateur qui semble intéresser les fibres nerveuses antidromiques. Selon Lewis, une substance H interviendrait dans ce réflexe (1924).

Cette hypothèse est vérifiée par J. Tinel et Ungar (1935) pour la vaso-dilatation thermique chez le chien : celle-ci est, en effet, suivie d'une sécrétion gastrique très importante, même après section récente des nerfs de la patte ; mais cette sécrétion ne se produit plus lorsque les nerfs de la patte ont dégénéré. Semblables observations peuvent être faites à la suite de la vaso-dilatation cutanée par excitation faradique. Enfin, l'excitation des surfaces intravasculaires à l'aide de stimuli chimiques semble agir au moins en partie grâce à la libération des substances histaminiques (Contiadès, Ungar et Naulleau, 1935).

III. — Rôle des substances histaminiques dans la vaso-dilatation réflexe.

On sait que l'excitation des nerfs cardio-aortiques de Cyon-Ludwig et des nerfs sino-carotidiens de Hering détermine une vaso-dilatation réflexe généralisée. Les voies centrifuges de ce réflexe sont complexes, elles empruntent en partie les vaso-dilatateurs antidromiques (Bayliss, 1908 ; Tournade et Malmejac, 1933).

Déjà, en 1933, Gollwitzer-Meier et Otte admettaient que ces réflexes agissent par une libération simultanée d'acétylcholine et d'histamine. En 1935, Ungar et Zerling constatent que la mise en jeu du réflexe sino-carotidien est suivie d'une augmentation de la sécrétion gastrique chez le chien soumis à l'action de l'atropine et anesthésié au chloralose, même sur l'animal receveur d'une circulation croisée.

TRANSMISSION DE L'INFLUX NERVEUX EN GÉNÉRAL

Les trois médiateurs. — Ainsi, l'étude de la transmission chimique de l'influx nerveux permet de distinguer aujourd'hui trois sortes de médiateurs : l'acétylcholine, la sympathine, le ou les médiateurs histaminiques.

De ces trois médiateurs, l'acétylcholine est le plus instable, et les effets d'un nerf cholinergique resteront généralement localisés ; au contraire, la sympathine et, plus encore, les médiateurs histaminiques paraissent doués d'une stabilité relative : les effets des nerfs correspondants pourront donc diffuser.

Les trois catégories de fibres végétatives. — Parmi les nerfs de la vie végétative, trois sortes de fibres peuvent donc être distinguées. Le sympathique proprement dit, ou osthosympathique, libère par ses fibres post-ganglionnaires un médiateur adrénalinique ; le parasympathique, par ses fibres pré-ganglionnaires, libère un médiateur acétylcholinique ; enfin, les fibres végétatives qui empruntent les racines postérieures semblent agir par un intermédiaire histaminique ; il n'est pas inutile de rappeler ici que ces fibres sont vraisemblablement différentes des fibres sensitives : ainsi Ken Kuré (1931) pense qu'il s'agit de fibres minces et faiblement myélinisées, différentes des fibres sensitives, et qui seraient uniquement centrifuges. D'ailleurs, la méthode oscillographique permet de déceler, en effet, le passage d'influx centrifuges dans des fibres non myélinisées des racines postérieures (Bishop, Heinbecker et O'Leary, 1933), et semblables fibres se retrouvent en abondance dans le nerf saphène interne. Ces nerfs ne sont donc vraisemblablement pas antidromiques, et l'exception à la loi de Magendie est bien réelle. Il y aurait donc là un troisième système nerveux végétatif.

Facteur chimique et facteur physique. — Il

(1) *La Presse médicale*, 1937, n° 42, p. 779-780.

semble donc bien acquis que certaines substances jouent un rôle dans la transmission nerveuse; mais il faudrait se garder de donner à cette notion un sens négatif ; affirmer l'existence d'un facteur chimique n'équivant pas à exclure le facteur physique.

Actuellement, si l'école de Cannon défend une théorie exclusivement chimique, d'autres auteurs sont amenés par différentes voies à des théories dualistes : Lapicque, Monnier et Bacq, Eccles.

La réponse du muscle vésical à la stimulation du parasympathique lombaire chez le chien, la contraction de la membrane nictitante du chat par excitation du sympathique cervical ont pu être interprétées par des théories mixtes. Mais une telle théorie paraît surtout nécessaire pour rendre compte de la réponse des muscles striés à l'excitation de leurs nerfs. Le phénomène avait été depuis longtemps l'occasion, pour Lapicque, d'étudier les lois physiques de la transmission nerveuse; celles-ci paraissaient expliquer suffisamment cette transmission. Quel rôle vient alors jouer l'acétylcholine? En réponse à une lettre de Lapicque, Dale répondit, le 20 décembre 1935, qu'il imaginait que « le processus d'excitation peut être suscité dans la soie nucléée par la libération à son contact d'une charge minime d'acétylcholine et peut alors être transmis le long de la fibre musculaire par un mécanisme dans lequel... l'acétylcholine n'a probablement rien à faire ». Lapicque (1936) propose alors d'attribuer la libération de l'acétylcholine au muscle même : à cette portion du sarcoplasme musculaire qui entoure la terminaison nerveuse. Ainsi, dit-il, « les lois chronologiques expérimentalement établies pour l'excitation trouvent facilement leur place ».

Médiations mixtes et médiations secondes. — L'hypothèse des médiations mixtes, proposée par Ungar (1937) à propos de la vaso-dilatation sympathique, simplifierait, semble-t-il, l'interprétation de bien des faits : plusieurs substances pourraient être libérées simultanément.

D'autre part, tel médiateur peut libérer un autre médiateur ; c'est ce que nous entendons par médiations secondes : ainsi l'acétylcholine provoque la mise en liberté de l'adrénaline ; on sait aussi que l'histamine augmente l'adrénalinémie. Nous avons pu, dans des recherches en cours, mettre en évidence, dans certains cas, l'existence chez l'homme d'une hypertension post-histaminique qui relève peut-être d'un mécanisme de même ordre et qui permettrait sans doute d'expliquer certaines hypertensions paroxystiques et certains spasmes vasculaires.

Indépendance de la fonction d'un nerf et de sa place dans la classification anatomique. — Ce serait une erreur de vouloir superposer exactement une classification physiologique (cholinergie, adrénergie, histaminergie) et une classification anatomique (fibres parasympathiques, fibres orthosympathiques, fibres végétatives des racines postérieures). Déjà, les nombreuses exceptions auxquelles il a été fait allusion interdisent cette assimilation. Mais la physiologie comparée de la transmission nerveuse montre que, d'une espèce à une autre, le même nerf peut changer de fonction, et elle permettrait aisément d'illustrer les principes que Geoffroy Saint-Hilaire formulait il y a cent ans ; l'exemple le plus remarquable peut-être est fourni par l'étude de Young (1932) sur la physiologie de l'iris chez un poisson (*Uranoscopus*) : cet auteur constate que l'excitation sympathique et l'acétylcholine rétrécissent la pupille, alors que l'excitation de l'oculomoteur commun et l'adrénaline agrandissent le diamètre pupillaire. Ainsi « la fonction est indépendante de l'organe », et tels « organes homologues », tels nerfs par exemple, placés et constitués de la même façon chez les diverses espèces de vertébrés, ne sont pas nécessairement des « organes analogues », c'est-à-dire qu'ils n'assurent pas toujours les mêmes fonctions.

Bibliographie.

Quelques références nouvelles ont été données au cours du texte ; mais, pour l'ensemble de la bibliographie, nous renvoyons aux travaux récents :

GUGGENHEIM, *Les amines biologiques*, 1 vol., 731 p., in-8°, Paris, J.-B. Baillière et fils, 1934.

Z.-M. BACQ, La transmission chimique des influx dans le système nerveux autonome (*Ergebnisse der Physiologie, Biologischen Chemie und Experimentellen Pharmakologie*, 1935, **37**, 82-185).

J.-H. GADDUM, *Gefässerweiternde Stoffe der Gewebe*, 1 vol., 200 p., in-8°, Leipzig, Georg Thieme, 1936.

Z.-M. BACQ, *L'acétylcholine et l'adrénaline. Leur rôle dans la transmission de l'influx nerveux*, 1 vol., 114 p., 15 fig., in-8°, Paris, Masson, 1937.

GEORGES UNGAR, *Les substances histaminiques et la transmission chimique de l'influx nerveux. L'histaminergie normale et pathologique*, 1 vol., 87 p., 14 fig., in-8°, Paris, Hermann, 1937.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 1838-37. — IMPRIMERIE CRÉTÉ. CORBEIL.

REVUE ANNUELLE

LA CARDIOLOGIE EN 1938

PAR

Paul HARVIER et **Roger BOUCOMONT**
Professeur à la Faculté, Médecin de la Pitié. (de Royat).

Plutôt que de présenter une énumération fastidieuse des très nombreuses publications françaises et étrangères qui ont trait à la pathologie cardio-vasculaire, nous avons fait choix, cette année, de quelques sujets spécialement intéressants dont nous exposons l'essentiel.

I. — Cœur et insuffisance thyroïdienne.

L'insuffisance thyroïdienne et ses répercussions cardio-vasculaires n'avaient guère été étudiées jusqu'ici que d'une façon fragmentaire. M. Jeune (1) a consacré sa thèse à ce sujet, en y apportant une importante contribution personnelle.

On sait que les troubles cardio-vasculaires du myxœdème ont été mis en évidence pour la première fois, en 1928, par Zondek, qui décrivit, sous le nom de «cœur myxœdémateux», ces cœurs énormes et d'aspect inerte des insuffisants thyroïdiens. De l'étude des travaux américains et de quelques observations françaises récentes, on peut conclure que les troubles cardio-vasculaires existent — d'une façon manifeste ou latente — dans plus de la moitié des cas de myxœdème de l'adulte et plus rarement dans le myxœdème de l'enfant.

La forme la plus caractéristique est le gros cœur, parfois énorme, cliniquement latent, décelable seulement par la radiologie, régressant rapidement sous l'influence du traitement thyroïdien, tandis que les tonicardiaques habituels restent sans effet.

L'électrocardiographie donne, dans la presque totalité des cas, des renseignements intéressants et assez caractéristiques : bas voltage des complexes, absence fréquente de l'onde P, absence ou inversion fréquente de l'onde T en dérivation I et II. Or, ces anomalies disparaissent d'ordinaire sous l'action de l'opothérapie thyroïdienne. Les troubles du rythme sont rares, les troubles de conduction restent frustes : allongement de l'espace P-R, bloc de branches. Eux aussi sont presque toujours curables par le traitement thyroïdien.

Par contre, l'angine de poitrine, d'ailleurs assez fréquente au cours du myxœdème, est le plus souvent aggravée par l'opothérapie et peut amener la mort, avec signes d'oblitération coronarienne.

Du point de vue thérapeutique, il semble qu'on puisse grouper les manifestations cardio-vasculaires du myxœdème en deux grandes classes :

a. Les manifestations curables par l'opothérapie, en rapport sans doute avec une infiltration myxœdémateuse du myocarde ; ce sont les plus fréquentes ;

b. Les manifestations non curables et, au contraires, presque toujours aggravées, quand elles ne sont pas déclenchées par le traitement thyroïdien. Ce sont les cas de date ancienne ou apparaissant chez des sujets âgés. Les troubles observés sont le plus habituellement en rapport avec des lésions coronariennes athéromateuses ou avec une myocardite scléreuse. Le myxœdème semble ainsi jouer un rôle important dans la genèse de ces lésions vasculaires et cardiaques.

La possibilité d'une action néfaste de l'opothérapie commande donc une très grande prudence dans la conduite du traitement. Il est prudent de débuter par des doses faibles, 5 centigrammes par exemple, et de ne les augmenter que progressivement, en surveillant le malade étroitement.

Une dernière remarque intéressante de M. Jeune est que, l'insuffisance thyroïdienne paraissant hâter l'évolution de la thrombose coronarienne, il est ainsi permis de douter des bons effets de la thyroïdectomie totale dans l'angine de poitrine. La valeur sédative de la méthode ne paraît pas discutable, mais il est possible qu'elle favorise en regard le développement des lésions coronariennes, cause habituelle de l'angine de poitrine (2).

M. Bérard (3), envisageant les principes sur lesquels repose la thyroïdectomie dans l'angine de poitrine, en montre la fragilité. La dilatation cardiaque peut accompagner la chute du métabolisme, l'élévation du taux du cholestérol sanguin peut accélérer le développement de l'athérome artériel, l'anémie peut renforcer l'ischémie myocardique. L'intervention n'est donc à proposer que dans des cas très limités, précisés par l'auteur.

(1) M. Jeune, Les troubles cardio-vasculaires dans le myxœdème (*Thèse de Lyon*, 1937).

(2) Roger Froment et M. Jeune, Angine de poitrine et myxœdème, objections au traitement de l'*angor pectoris* par la thyroïdectomie totale (*Journal de médecine de Lyon*, 20 avril 1937, p. 239) ; Les troubles cardio-vasculaires dans le myxœdème (*Bull. et Mém. Soc. méd. des hôpitaux Paris*, 29 novembre 1937, p. 31-53).

(3) M. Bérard, Les données actuelles de la thyroïdectomie totale dans l'angine de poitrine (*Presse médicale*, 1938, p. 46, 102).

Il nous a paru intéressant d'opposer les conclusions sages et prudentes des auteurs lyonnais aux statistiques opératoires tapageuses des auteurs américains.

II. — Sur le traitement chirurgical de l'hypertension artérielle.

L'hypertension artérielle continue de préoccuper les chercheurs, et récemment les chirurgiens ont fait naître des espoirs nouveaux en prônant diverses opérations. Nous nous proposons de faire un exposé succinct de cette question et de tirer les conclusions qui s'en dégagent pour éviter des insuccès, ou même des interventions dangereuses.

« Les tentatives de traitement chirurgical de l'hypertension artérielle, mis à part les cas dans lesquels il existe une cause réclamant une thérapeutique particulière (tumeurs surrénales et sympathiques par exemple), semblent actuellement dirigées dans trois directions principales : surrénalectomies, splanchnectomies, interventions rénales (décapsulation et énervation). » (Langeron.)

Nous envisagerons les bases physiologiques et les résultats thérapeutiques obtenus pour ces trois sortes d'intervention.

Le pouvoir vaso-constricteur et hypertenseur de l'adrénaline est connu depuis fort longtemps. Sa sécrétion par la médullo-surrénale, bien étudiée par les physiologistes, a conduit les chirurgiens à l'ablation d'une surrénale en cas d'hypertension artérielle, pensant ainsi réduire l'apport adrénalinique à l'organisme. Le Congrès de chirurgie de 1934 a fait le bilan de cette intervention.

Donzelot et Ménétrel (1) ont récemment publié des observations inédites à propos desquelles ils se livrent à des remarques intéressantes sur ce mode d'intervention.

Leurs observations fort détaillées et les tensions prises au tensiographe durant les opérations permettent une étude précise de la question, d'où ressort cette conclusion que la surrénalectomie n'agit guère que sur l'élément paroxystique de l'hypertension artérielle. « Quand le paroxysme n'est que surajouté sur un fond d'hypertension, le succès de la surrénalectomie est proportionné à l'importance de cet élément paroxystique, et ce succès ne saurait être considéré comme définitif. »

Il est à noter que les malades de Donzelot et Ménétrel avaient subi la surrénalectomie partielle bilatérale.

Le but de la splanchnectomie serait de réduire l'adrénalino-sécrétion par énervation surrénale et d'interrompre les nombreuses voies vaso-constrictives abdominales (hépatiques, spléniques, rénales, intestinales). Or, anatomiquement et physiologiquement, il est prouvé que l'adrénalino-sécrétion n'est pas tarie par cette neurotomie, que chaque surrénale a une innervation spéciale et qu'elle n'est pas uniquement splanchnique.

Deux thèses inspirées par le professeur Hermann, de Lyon, et dont les expériences sont conduites avec une précision rigoureuse, fournissent une documentation remarquable sur ce sujet et permettent des conclusions solidement étayées.

Ces deux mémoires sont consacrés au fonctionnement de la glande surrénale (2). Il s'agit de savoir si l'énervation de la glande entraîne pour elle une déficience sécrétoire importante et de vérifier, en particulier, si la section des splanchniques gauches dans le thorax entraîne l'atrophie surrénale et peut servir de base au traitement de l'hypersurrénalisme médullaire (opération de Pende).

Ainsi se trouvent envisagés les premiers modes d'intervention chirurgicale de l'hypertension artérielle. Nous croyons utile de rapporter les conclusions de Cornut :

a. S'il est exact que l'énervation de la glande gauche, à la condition d'être complète, diminue suffisamment son pouvoir sécrétoire pour qu'on puisse la considérer comme pratiquement inactivée, elle est inefficace sur la capsule controlatérale ;

b. La mobilisation de l'adrénaline par les stimuli humoraux demeure possible en dépit de l'énervation ;

c. Enfin, l'augmentation de la sensibilité à l'adrénaline d'un territoire vasculaire important, comme conséquence obligatoire de la dégénérescence des fibres vaso-constrictives contenues dans le nerf splanchnique sectionné, constitue, du point de vue expérimental, une objection sérieuse à l'intervention proposée : s'il est permis d'en attendre une réduction de l'adrénalino-sécrétion, mais pour une seule des surrénales, tout porte à supposer que les effets de celle-ci sont largement compensés par ce phénomène de sensibilisation à l'égard de l'hormone déversée.

Il n'y a donc pas de justification expérimentale à la thérapeutique chirurgicale de l'hypertension par splanchnicectomie bilatérale, encore

(1) DONZELOT et MÉNÉTREL, La surrénalectomie dans les hypertensions artérielles (*Archives des maladies du cœur*, 30e année, n° 8, août 1937, p. 553, 561).

(2) L. GALLONI, Étude critique et expérimentale des effets immédiats de l'énervation des capsules surrénales chez le chien (*Lyon*, 1937, Rey, éditeur). — P. CORNUT, Étude expérimentale de la glande médullo-surrénale en fonctionnement autonome (*Lyon*, 1937. Bosc et Riou, éditeurs).

moins par la seule splanchnicectomie gauche (opération de Pende).

L'un de nous, avec Baumgartner (1), a pu constater, après splanchnicectomie gauche, une chute temporaire de la tension et conclure que l'opération de Pende ne paraît nullement justifiée par ses résultats observés à longue échéance.

Signalons également la thèse de J. Bréhaut (2) consacrée à l'étude de la splanchnicectomie.

D'après Chabanier, Gaume et Lobo-Onell (*Congrès de l'Association française d'urologie*, octobre 1937), il semble que l'on puisse obtenir des résultats intéressants par la décapsulation ou l'énervation rénales dans les cas d'hypertension essentielle ou solitaire et au cours des néphrites hypertensives. Il est préférable de faire ces interventions successivement des deux côtés.

Langeron et Canelot (3) ont fait opérer 5 malades atteints d'hypertension artérielle grave.

1° Dans 2 cas, un rein fut décapsulé ;

2° Dans 2 cas, on pratiqua seulement la décapsulation et l'énervation d'un seul côté ;

3° Dans 1 cas, la décapsulation et l'énervation ont été pratiquées des deux côtés.

Les abaissements tensionnels immédiats ont été les suivants :

a. Pour la décapsulation seule : 1° 29-16, 31-16, 18-10 ; 2° 27-12, 27-15 ;

b. Pour la décapsulation et l'énervation simultanées unilatérales : 1° 29-15, 26-15, ; 2° 24-11, 18-(?) ;

c. Pour la décapsulation et l'énervation simultanées et successivement bilatérales : première intervention : 31-13, 18-10 ; deuxième intervention : 30-14, 15-7.

Mais en quelques semaines, parfois en quelques jours, la tension revint à son chiffre primitif, et les résultats éloignés, les seuls qui comptent, on été nuls.

Langeron et Canelot concluent, tout en faisant remarquer le petit nombre de leurs observations, que la décapsulation seule paraît aussi efficace que jointe à l'énervation, et qu'elle permet d'obtenir un abaissement tensionnel immédiat, mais qui ne dure pas.

Les documents recueillis ne permettent pas de conclure quant à l'action de ces interventions sur le fonctionnement rénal.

Ajoutons, enfin, qu'il est souvent difficile d'obtenir des malades une seconde intervention du côté opposé à celui où a été effectuée la première.

(1) BAUMGARTNER et HARVIER, Hypertension artérielle et splanchnicectomie (*Paris médical*, 1er mai 1937).

(2) J. BRÉHAUT, La résection chirurgicale des nerfs splanchniques (*Th. de Paris*, 1937, Jouve et Cie, édit).

(3) LANGERON et CANELOT, Résultats obtenus par des interventions rénales dans 5 cas d'hypertension artérielle grave (*Arch. mal. du cœur*, 1937, n° 30, p. 955).

Tels sont, d'après des documents publiés au cours de l'année 1937, les résultats bien peu encourageants, il faut le reconnaître, des divers traitements chirurgicaux de l'hypertension artérielle. Il nous a semblé utile de les rassembler sous les yeux du praticien pour lui éviter un optimisme chirurgical excessif.

III. — Sur l'emploi de nouvelles dérivations en électrocardiographie.

Les trois dérivations, classiques depuis Enthoven, ont permis aux cardiologues de pousser leurs investigations très loin et d'étudier d'abord les troubles du rythme par les positions respectives des différents accidents de la courbe électrique, puis les modifications de la circulation intramyocardique par la morphologie de ces accidents eux-mêmes.

Actuellement, il semble qu'un nouveau champ de découvertes s'ouvre devant les chercheurs par l'emploi systématique d'autres dérivations qualifiées de quatrième et de cinquième dérivations. Ces dérivations dites « thoraciques » conditionnent une électrode « chercheuse » placée soit le long du bord gauche du sternum dans le quatrième espace intercostal, soit à la pointe même du cœur, et une électrode fixe que l'on place soit dans le dos, à la pointe de l'omoplate, soit au bras droit ou à la jambe gauche.

Max Hozmann (4) a publié, en juillet dernier, des recherches cliniques à l'aide des dérivations thoraciques électrocardiographiques qui lui ont permis d'admettre que ces dérivations thoraciques s'extériorisent sous des aspects variables et se montrent tantôt sans importance, tantôt d'une signification capitale.

Même quand les dérivations classiques révèlent des modifications des complexes, la dérivation thoracique n'en rend pas moins de grands services : 1° en confirmant des données vagues, ou peu significatives ; 2° en ajoutant des données nouvelles aux données classiques ; 3° en permettant de nouvelles interprétations pour le diagnostic.

Dans les myocardites d'origine coronarienne, on ne peut pas considérer actuellement comme normal un tracé classique simple, s'il n'est pas confirmé par les dérivations thoraciques prises au repos ou à l'effort.

Il résulte du travail de Hozmann que, dans beaucoup de cas, la dérivation la plus féconde est la quatrième, soit parasternale gauche-

(4) MAX HOZMANN, Recherches cliniques à l'aide des dérivations électrocardiographiques thoraciques (*Archiv. fur Kreislaufforschung*, Bd I, Heft 1-6, juillet 1937).

bras droit, et qu'elle est particulièrement utile pour la mise en évidence de l'électrogramme auriculaire. Pour les lésions du ventricule gauche, les dérivations prises à la pointe du cœur sont spécialement intéressantes

Les aspects *normaux* de la dérivation thoracique ont été étudiés par Sorsky, Fresno et P. Wood, sur 150 sujets, 50 adultes et 100 enfants (1).

Voici la conclusion de leur travail : l'onde P est petite, fréquemment négative, parfois positive, diphasique ou iso-électrique. Le complexe QR est diphasique. L'amplitude de l'onde P et de l'onde R prédomine. Cette prédominance est due aux variations qui peuvent apparaître dans les rapports de l'électrode exploratrice avec le choc apexien. Le segment RT se confond avec la ligne iso-électrique, il n'est appréciable que si l'onde T est petite, diphasique ou positive.

L'onde T est ordinairement aiguë, inversée et d'une grande amplitude.

Il convient de faire remarquer que, si l'on déplace l'électrode exploratrice vers la droite, l'onde P diminue d'amplitude, l'onde R au contraire augmente, et l'onde T inversée est de moins en moins profonde. Si l'on déplace l'électrode exploratrice vers la gauche, on obtient l'effet contraire.

Van Nieuwenhuizen et Hartog (2) ont précisé les accidents de la courbe électrique en quatrième dérivation, en cas de thrombose coronarienne. Ils distinguent deux grands types :

Le type C2 comporte une onde rapide R positive, suivie d'un segment ST, d'abord plat ou légèrement concave, qui se continue en faisant un angle obtus de 125-130°, avec une ligne ascendante à laquelle fait suite l'onde T, qui est positive ou iso-électrique. Souvent il existe une onde P. Le segment ST peut être très déprimé au-dessous de la ligne iso-électrique. Ces types d'anomalies s'observent en cas d'infarctus antérieur.

Le type C1 des auteurs, qui n'a pas encore été décrit, est caractérisé par une onde Q profonde, souvent encochée par un crochet positif, et surtout par un segment ST hautement dénivelé, nettement convexe et englobant T. Ce type C1 est probablement significatif d'un infarctus postérieur ou septal.

Enfin, les auteurs attachent une grande importance à l'existence d'une onde T très profonde. Dans 85 p. 100 des cas où ils ont retrouvé cette anomalie sur les tracés, il y avait une lésion cardiaque organique patente ou une altération du système cardio-vasculaire.

Récemment, les comités de l'American Heart Association et de la Société de cardiologie de Grande-Bretagne se sont réunis pour standardiser les dérivations précordiales dont la multiplicité venait compliquer inutilement les données (3). Cinq dérivations ont été retenues, deux sont considérées comme les plus importantes : électrode précordiale et jambe gauche, ou D4 F ; électrode précordiale et bras droit, ou D4 R.

IV. — Coronarites.

La pathologie coronarienne continue d'être à l'ordre du jour. C'est le chapitre actuellement le plus riche de la cardiologie mondiale, et les publications sur ce sujet ne cessent de paraître.

La Société française de cardiologie a reçu plusieurs travaux traitant des coronarites.

Laubry (4) a rapporté une observation d'infarctus larvé du septum, ayant donné lieu à des signes cliniques très frustes, mais dont le tracé électrocardiographique montrait un décalage de la ligne iso-électrique et une onde T profondément négative, surtout en troisième dérivation, donc des signes électriques nets d'atteinte coronarienne, auxquels s'ajoutait une dissociation auriculo-ventriculaire complète. Plusieurs tracés furent pris pendant les six mois qui suivirent; les uns montrèrent la persistance de la dissociation, les autres une amélioration progressive de la conductibilité se traduisant par la récupération du rythme normal sinusal, les derniers, enfin, par la disparition à peu près complète de l'image caractéristique de l'infarctus myocardique.

Après six mois, il persistait un très léger décalage de la ligne iso-électrique.

Cette observation tend à prouver qu'à côté des infarctus à grand fracas il en est d'autres qui se déroulent de façon silencieuse et passagère, dont on peut, à l'aide des techniques électriques actuelles, saisir l'existence.

Broustet (5) a rapporté une observation d'infarctus myocardique à installation lente, avec étude électrocardiographique avant et après la constitution de la lésion.

Elle s'oppose en certains points à la précédente : début insidieux, progressif avec prodromes, douleurs légères, d'abord post-pran-

(1) E. SORSKY, FRESNO, P. WOOD, Usage des dérivations thoraciques en clinique électrocardiographique (*The American Heart Journal*, février 1937, n° 2, p. 183).

(2) C. VAN NIEUWENHUIZEN et H. HARTOG, Les dérivations thoraciques en électrocardiographie (*Arch. of Intern. Med.*, mars 1937, t. LIX, p. 448).

(3) *American Heart Journal*, janvier 1938, n° 1, p. 15, 107.

(4) LAUBRY, Dissociation par infarctus larvé (*Soc. franç. de cardiologie*, 17 octobre 1937, in *Archives mal. du cœur*, n° 11, novembre 1937, p. 886).

(5) BROUSTET, *Arch. mal. cœur*, 30, 1937, p. 881.

diales, puis permanentes, pendant *dix* jours, fait très exceptionnel ; puis apparition d'un syndrome angineux d'une extrême violence, avec douleur atroce, nécessitant plusieurs injections de morphine.

Il semble que cette installation en deux temps, la première phase anormalement prolongée pendant dix jours, n'ait pas correspondu, sur le plan anatomo-pathologique, à un infarctus réellement constitué ; il existait probablement à ce stade une ischémie relative de la zone où la circulation devait, par la suite, complètement manquer, mais il n'y avait pas, à cette phase, défaut complet d'irrigation.

Les tracés recueillis confirment d'ailleurs cette hypothèse. Les premiers tracés sont en effet caractérisés par une extrême faiblesse d'amplitude, un T positif, le segment ST est rectiligne. Après la grande crise, au contraire, les tracés sont conformes aux données classiques de la thrombose coronarienne.

Cette observation est à retenir en raison de la forme anormale du début et de l'évolution exceptionnelle du syndrome, qui finit par guérir d'ailleurs, après avoir donné lieu à des manifestations neurologiques qu'il n'y a pas lieu de discuter ici.

L. Samain (1) a commenté 3 observations d'infarctus du myocarde à localisation septale qui tirent leur intérêt de leurs expressions cliniques différentes, malgré leur similitude topographique.

Un premier malade présenta un syndrome hyperalgique à localisation thoracique basse, avec tachycardie ventriculaire droite et dissociation auriculo-ventriculaire. Il est décédé subitement à la trente-sixième heure.

Le second malade présenta une tachycardie ventriculaire gauche à 180 et mourut à la trentième heure, après avoir présenté des crises de dyspnée asthmatiforme et œdémateuse.

Le troisième malade est mort le vingt-huitième jour, après avoir présenté une tachycardie ventriculaire gauche à 180, avec morphologie de complexe ventriculaire à image de bloc de branches.

Du point de vue électrocardiographique, il existait des anomalies dont la confrontation est intéressante. Les tachycardies ventriculaires droites sont considérées comme provoquées par un infarctus antérieur, donc coronarien gauche, tandis que les complexes de type T3 de Parkinson et Bedford, comme celui de la première observation, sont considérés comme traduisant des oblitérations coronariennes droites. Or, nous les rencontrons chez un même malade, chez qui il faudrait alors supposer des localisations infarctoïdes multiples. Ces 3 observations d'infarctus du myocarde tirent leur intérêt de leurs expressions cliniques différentes et même opposées pour une localisation anatomique supposée commune. Elles doivent rendre prudent dans l'interprétation du diagnostic topographique des obstructions coronariennes.

(1) L. Samain, Infarctus du myocarde et tachycardie ventriculaire (*Arch. mal. cœur*, 30, 1937, p. 760).

Lenègre (2) a constaté, chez une femme de cinquante-huit ans, artérioscléreuse, l'apparition brusque de syncopes et de vertiges à répétition, annonçant la constitution d'une bradycardie par dissociation auriculo-ventriculaire complète. Les modifications profondes des tracés électriques, le caractère rapidement régressif des altérations constatées et le contexte clinique ne permettent guère de mettre en doute la thrombose coronarienne. Or, cette observation se distingue des précédentes par la guérison rapide (trois semaines), cliniquement et électriquement constatable, et par le bon effet thérapeutique de l'éphédrine. La localisation septale doit être également signalée comme dans les 3 observations de Samain et dans celle de Laubry.

La juxtaposition de ces diverses observations montre tout l'intérêt de la pathologie coronarienne, sa diversité d'expressions cliniques et sa complexité.

Champy et J. Louvel (3) montrent la différence fondamentale de structure du tronc et des branches interventriculaires des artères coronaires, étudiées sur le cheval.

Depuis leur origine aortique jusqu'à leur bifurcation, les troncs coronaires sont histologiquement du type élastique, d'une structure analogue à celle de l'aorte, n'ayant d'autre rôle que celui de subir le choc systolique pour l'absorber et le restituer en une propulsion plus continue. Ce premier segment tout passif ne peut donc obéir qu'au facteur hémodynamique, dont l'action est, on le sait, considérable sur la circulation coronarienne. L'origine des coronaires peut être le siège d'une vaso-distension, non d'une vaso-dilatation active.

Par contre, les branches interventriculaires deviennent rapidement du *type musculaire*. Elles sont, par conséquent, très actives, très aptes à modifier leur calibre sous diverses influences en dehors de toute intervention hémodynamique. Elles présentent, en effet, outre des fibres circulaires constrictives banales, bordant la lumière du vaisseau, une épaisseur au moins égale, sinon supérieure, de faisceaux musculaires longitu-

(2) Lenègre, *Arch. mal. cœur*, 30, 1937, p. 887.

(3) Ch. Champy et J. Louvel, Vaso-dilatation et vaso-distension veineuses et coronariennes (*Presse médicale*, n° 46, 9 juin 1937).

dinaux d'autant plus importants et groupés qu'ils sont plus près de la péri-artère. Certains trousseaux musculaires apparaissent même comme isolés dans l'adventice, tirant de cette situation excentrique une puissance de dilatation considérable. Cette couche longitudinale externe étant d'épaisseur égale à la couche constrictive, mais occupant, fait essentiel, la grande circonférence, on peut, d'après la mesure des surfaces occupées par ces deux systèmes musculaires antagonistes, apprécier la prédominance certaine du potentiel vaso-dilatateur.

Les auteurs ont pu, par action de l'adrénaline sur les fibres circulaires, déterminer une légère vaso-constriction; par action exclusive sur les fibres longitudinales, provoquer une vaso-dilatation d'une plus grande amplitude, résultats physiologiques concordant avec l'analyse histologique de l'artère interventriculaire .

Cette amphotonie musculaire lisse à prédominance vaso-dilatatrice sous l'influence de l'adrénaline apparaît assez conforme à la logique finaliste : une abondante irrigation du cœur étant nécessaire dans la lutte contre les résistances périphériques accrues par la substance hypertensive (Tournade).

La faiblesse relative des fibres circulaires constrictives, comparée à la puissance des fibres longitudinales dilatatrices, estompe la notion du spasme dans la pathogénie de certaines insuffisances coronariennes. Elle fait entrevoir plutôt le rôle probable, au moment de l'effort du cœur, d'une carence fonctionnelle ou organique de l'appareil dilatateur, incapable d'élever le débit circulatoire à la hauteur de besoins souvent très considérables, urgents et impérieux. On voit, par cet exposé, les déductions physiologiques et cliniques intéressantes auxquelles conduit l'étude histologique des artères coronaires.

V. — Radiologie cardio-vasculaire.

Nous résumons ci-dessous les intéressantes recherches sur la radiologie du cœur poursuivies par Cottenot, Routier et Heim de Balsac (1).

Leur but est d'établir une correspondance précise et sûre entre tel arc ou secteur de l'ombre cardio-vasculaire et l'organe (vaisseau, cavité cardiaque) sous-jacent, en un mot, d'étudier l'anatomie radiologique et la topographie projetée des organes. Des individus normaux ont été examinés à tous les âges. Des malades ont été étudiés au cours des différentes cardiopathies.

La technique employée fut l'opacification du cœur droit, puis du cœur gauche avec thorax intact et insufflation pulmonaire qui ne déplace aucun organe et même replace, après la mort, les différents viscères dans une situation analogue à celle qu'ils occupent pendant la vie.

En *position frontale*, l'oreillette droite forme la totalité du bord droit du cœur, sa saillie mesure son développement pathologique.

Le ventricule droit correspond au bord inférieur du cœur. Il est toujours invisible et n'arrive pas jusqu'à l'apex radiologique.

Le bord gauche et l'apex correspondent au ventricule gauche. Sa convexité et sa plongée sous-diaphragmatique mesurent son développement pathologique.

L'oreillette gauche normale se situe au centre droit de la silhouette. L'oreillette gauche pathologique est visible au centre de la masse cardiaque. Sa migration pathologique se fait habituellement vers la droite, exceptionnellement vers la gauche.

L'arc moyen est constitué par l'artère pulmonaire : tronc et bifurcation uniquement. Les saillies constatées sont dues à des refoulements ou des dilatations de l'artère pulmonaire.

L'aorte n'est saillante sur le bord droit du pédicule que si elle est déroulée (sénile ou pathologique). En cas de saillie hémi-aortique, l'aorte descendante est visible sur le flanc gauche du pédicule.

Le flou hilaire radiologique est une résultante complexe. L'auteur n'admet pas son explication par la stase veineuse. Il y a théoriquement soit dilatation artérielle pulmonaire, soit turgescence veineuse, soit infiltration interstitielle, soit exsudation intra-alvéolaire.

La *position oblique antérieure gauche* montre la saillie de l'oreillette droite vers l'avant et celle du ventricule gauche vers l'arrière. Le ventricule droit est invisible; l'oreillette gauche est invisible, enfouie dans la base du pédicule.

La boucle aortique décrit une courbe qui affecte des rapports en avant avec la veine cave supérieure, en arrière avec la colonne vertébrale, ces rapports caractérisent le *déroulement*.

La *position oblique antérieure droite* laisse les

(1) Heim de Balsac, Étude anatomo-radiologique des courbures de l'aorte thoracique (*Presse médicale*, 1937, n° 45, p. 1749) ; Étude anatomo-radiologique de l'oreillette droite par opacification *post mortem*. (*Forschritte a. d. Gebeite der Röntgenstrahlen*, 1938, n° 57, p. 73. — Cottenot et Heim de Balsac, Étude de la vascularisation pulmonaire par opacification *post mortem*. II° Réunion internationale pour l'étude de la radiographie pulmonaire (*Archives électricité médicale*, 1937, n° 45, p. 143). — D. Routier et Heim de Balsac, Constitution du bord droit du cœur en position frontale et oreillette antérieure gauche. III° Congrès annuel des médecins électroradiologistes de langue française (*Journal de radiologie*, supplément 1938).

ventricules invisibles. Les saillies auriculaires sont visibles en principe vers l'arrière, l'oreillette droite vers le bas, sur le diaphragme, l'oreillette gauche plus haut.

En *transverse*, deux points importants : l'infundibulum pulmonaire saillant vers l'avant, l'oreillette gauche bombant vers l'arrière.

Les auteurs conseillent l'examen radioscopique systématique, montrant les gros rapports sous toutes les incidences, et les téléradiographies multiples sous trois à quatre incidences, dès le début des cardiopathies, afin de suivre, avec des documents probants, l'intensité et la rapidité des modifications, dont l'intérêt est indiscutable du point de vue pronostique et thérapeutique.

LES SYNCOPES DU BLOC AURICULO-VENTRICULAIRE

CONSIDÉRATIONS SUR LEUR SÉMÉIOLOGIE ET LEUR PATHOGÉNIE

PAR MM.

Roger FROMENT et A. GONIN

(Lyon).

Si, depuis Morgagni, Adams, puis Stokes, l'existence de syncopes dans le bloc auriculo-ventriculaire est classique, si Stokes déjà avait remarqué que, durant ces syncopes, le pouls disparaissait, en réalité la connaissance précise de ces épisodes dramatiques de la dissociation auriculo-ventriculaire ne date guère que de l'électrocardiographie ; seule cette méthode permet en effet d'étudier de manière précise le comportement de l'oreillette durant la pause ventriculaire ; seule elle a montré que l'arrêt ventriculaire n'était pas constant et que, parfois, un bref épisode de fibrillation ventriculaire pouvait prendre le même masque clinique. Appliquée à l'étude des syncopes de longue durée, cette méthode est encore susceptible d'apporter au cardiologue des renseignements dont l'intérêt n'est pas négligeable. C'est son application à l'étude de deux états de mal syncopal dans le bloc (1) qui nous a incités à reprendre l'étude d'ensemble de ces faits (2). Nous ne voulons ici qu'en résumer quelques aspects séméiologiques et montrer combien la pathogénie de ces états reste encore incertaine.

I. — Données séméiologiques.

Le mécanisme des syncopes de la dissociation auriculo-ventriculaire est triple : pause ventriculaire le plus souvent, plus rarement fibrillation ventriculaire, exceptionnellement bradycardie ventriculaire extrême. Il y a intérêt à séparer ces types électrocardiographiques, car leur pathogénie diffère, et leur expression clinique, pour analogue qu'elle soit, peut se différencier par quelques nuances.

1° **Les syncopes par pause ventriculaire** sont de beaucoup les plus fréquentes : c'est à leur propos qu'il faut envisager la séméiologie d'ensemble des épisodes syncopaux de la maladie de Stokes-Adams. La durée de l'arrêt ventriculaire varie de quelques secondes à trois minutes (quatre minutes même dans le cas jusqu'ici unique de Yater et Willius). Cet arrêt donne lieu à toute une série de troubles : nerveux, vaso-moteurs ou tensionnels, respiratoires.

Les *troubles nerveux* sont les mieux connus. La perte de connaissance, trouble le plus saillant, survient brutalement, cinq-quinze secondes après le dernier complexe ventriculaire ; elle prend fin dès la reprise ventriculaire si la pause n'a duré que quelques secondes, retarde au contraire sur cette reprise de quinze-vingt secondes pour les pauses d'une minute environ, de trente-quarante secondes lorsque l'arrêt ventriculaire a atteint deux minutes ; toujours la reprise de conscience est soudaine et d'emblée totale. Durant la perte de conscience, on peut voir se développer une mydriase progressive, le réflexe photomoteur s'estomper, les réflexes tendineux diminuer, du moins jusque vers la quarantième seconde, le réflexe cornéen s'abolir vers la quarantième seconde également. Fait important, *il n'y a, dans cette syncope, rien qui ressemble à une véritable crise d'épilepsie.* Si un

(1) Un de ces cas a été publié dans les *Archives des maladies du cœur* (1937, 30, p. 753), avec les collaborations précieuses du professeur Hermann pour la partie physiopathologique et d'I. Mahaim pour l'examen histologique ; l'autre sera publié ultérieurement.

(2) Voy. la thèse de A. GONIN (Lyon, avril 1938) : Le syndrome de Morgagni-Adams-Stokes (vertiges et syncopes dans la dissociation auriculo-ventriculaire).

certain degré de contracture peut exister au début, jamais, semble-t-il, il ne réalise de morsure de la langue ; quant aux mouvements involontaires que l'on observe souvent, à un moment variable de la syncope, parfois même lors de la reprise, ils n'ont jamais l'allure saccadée et rythmée de la phase clonique d'une crise comitiale — Gallarvardin l'avait déjà affirmé; par contre, on peut observer une miction involontaire.

Les *troubles vaso-moteurs* consistent en une brusque lividité de la face succédant à l'arrêt ventriculaire ; lui fait place, si la pause approche ou dépasse une minute de durée, une cyanose progressivement croissante ; dans tous les cas, c'est, lors de la reprise ventriculaire, une rubéfaction soudaine et intense des téguments (illumination qui fait défaut dans la crise comitiale). La *tension* tombe, bien entendu, à zéro dès le début de la pause ; à la reprise, il y a presque constamment une poussée hypertensive importante due à la vasoconstriction provoquée par l'hypotension aiguë de crise et à la libération de l'adrénaline sécrétée durant cette période. De cette *hypertension de reprise*, signalée dans une observation antérieure de Géraudel, nous avons, avec M. Hermann, dégagé la signification exacte et l'importance séméiologique que l'on verra plus loin : elle est de règle après les pauses ventriculaires de quelque durée.

Les *phénomènes respiratoires* n'avaient guère été étudiés systématiquement lorsque, avec M. Hermann, nous en avons repris l'étude grâce à des enregistrements pneumographiques. Or il existe un véritable cycle respiratoire dans les syncopes de quelque durée de la maladie de Stokes-Adams : polypnée initiale due à la levée réflexe du frein vagal par l'hypotension aiguë, dyspnée et bradypnée croissantes traduisant l'épuisement progressif de l'automatisme bulbaire, apnée de crise survenant quand celle-ci atteint ou dépasse la minute, apnée de reprise enfin pouvant prolonger la précédente de quelques secondes dans les crises de longue durée, mais surtout caractéristique lorsque la pause n'avait pas eu le temps d'interrompre le fonctionnement respiratoire. Cette *apnée de reprise* mentionnée dans quelques rares observations antérieures est due, comme nous l'avons montré avec M. Hermann, à l'excitation des nerfs de Hering par la montée tensionnelle post-critique brutale, probablement aussi à l'arrivée au bulbe d'un sang hypercapnique, comme vient de le prétendre tout récemment Formijne. Ajoutons que, dans quelques cas, un rythme de Cheyne-Stokes fait suite aux phénomènes précédents, traduisant l'anémie du cortex selon la théorie de Pachon. Les conditions propres à chaque malade peuvent d'ailleurs entraîner quelques modifications à ce schéma (Soulié).

L'étude de l'activité auriculaire sur les tracés de crise est fort instructive pour peu que la pause soit de quelque durée. Au début de la pause, on assiste presque constamment à une accélération légère du rythme auriculaire, due comme la polypnée à la levée réflexe du frein vagal consécutivement à l'hypotension aiguë. L'intérêt de cette constatation nous paraît capital, car c'est presque la preuve, si la syncope se prolonge, qu'une excitation vagale n'en est pas le mécanisme physiopathologique. Vers la vingtième ou la trentième seconde, on voit par contre le rythme auriculaire se ralentir — car l'oreillette fonctionne en anoxhémie — et généralement, vers le même moment, les ondes auriculaires deviennent plus ou moins franchement *polymorphes*. Dans le cas publié avec M. Hermann, dans un cas antérieur de Wiltshire, le polymorphisme était dû à l'interférence du rythme sinusal et d'un deuxième rythme auriculaire à P. positif dont le lieu d'origine (juxta-sinusal ?) ne peut être fixé dans l'état actuel de nos connaissances. Plus tard, généralement après une minute de pause au moins, on peut voir les contractions auriculaires devenir négatives (Wiltshire, Wilson, Yater et Willius, Clerc et Lévy, nous-mêmes) ; dans notre cas, on pouvait affirmer que ce rythme auriculaire négatif avait la signification d'un *rythme nodal* — venant remplacer le rythme sinusal épuisé — car, lors de la reprise ventriculaire, ces ondes auriculaires négatives venaient se placer entre QRS et T. Ainsi donc on assiste durant la pause ventriculaire non pas à une succession monotone d'ondes P, mais à des *modifications successives de l'activité auriculaire traduisant certainement la souffrance des oreillettes se contractant en anoxhémie.*

La *reprise d'activité ventriculaire* est tout aussi intéressante à étudier ; elle peut, suivant le rythme ventriculaire présyncopal,

se faire en rythme sinusal ou en rythme de bloc. Dans tous les cas, deux phases successives sont à envisager dans l'interprétation des tracés. Pendant une première phase (quelques secondes), le cœur est soumis au *coup de frein vagal* provoqué par l'hypertension de reprise ; durant cette période, contemporaine de l'apnée de reprise, peut se voir bradycardie sinusale (avec parfois échappements ventriculaires) ou nodale, ou rythme idio-ventriculaire normal. Au bout d'une quinzaine de secondes, se substitue à l'influence précédente celle de la *libération d'adrénaline* sécrétée pendant la crise, libération d'autant plus importante que la pause a été plus longue ; ceci nous paraît être l'explication de la *tachycardie sinusale ou de la tachycardie ventriculaire de reprise*, souvent observée (Lutembacher, Géraudel, Soulié, etc.) et qui existait en particulier dans les nombreuses syncopes de nos deux malades.

Enfin, parallèlement à ces modifications rythmiques, nous avons insisté sur l'existence habituelle — déjà signalée par plusieurs auteurs — de *déformations importantes du complexe ventriculaire de reprise ;* allongement considérable du segment ST en particulier, et aussi élargissement de QRS. Il paraît s'agir des répercussions de l'anémie ou de la stase veineuse sur la contraction ventriculaire, et on peut rapprocher ces modifications de celles, analogues, observées dans l'anoxhémie expérimentale de l'animal (L. Binet, Strumza et Ordonnez).

2° **Les syncopes par fibrillation ventriculaire** paraissent, dans le bloc auriculo-ventriculaire, nettement plus rares que les syncopes par pause, sans être cependant absolument exceptionnelles. Sans tenir compte en effet des cas probables ou douteux, l'un de nous a pu relever dans la littérature 19 observations certaines avec enregistrement de tracé pendant l'accès syncopal (Kerr et Bender, Gallavardin et Bérard, Lévine et Matton, Hoesslin, Iliescu Bazgan et Ilie, Condorelli, Coelho, Lian et Deparis, Clerc Zadok-Khan et Lévy, Freundlich, Bizzozero, Grossi, Formijne, enfin 6 cas de Schwartz). Annoncées presque toujours par des extrasystoles ou des salves extrasystoliques ventriculaires hachant le rythme idio-ventriculaire lent, ces syncopes sont caractérisées électrocardiographiquement par un rythme ventriculaire extrêmement rapide, allant de 200-500 contractions par minute en moyenne, avec comme limite extrême 1 200 oscillations de la corde par minute. Tantôt les ondulations ventriculaires sont assez monomorphes et rappellent les complexes de tachycardie ventriculaire, tantôt l'aspect anarchique et polymorphe est véritablement celui de la fibrillation ventriculaire ; toujours la rapidité du rythme est d'emblée maxima, puis ultérieurement se ralentit plus ou moins. La terminaison du paroxysme est presque toujours brusque et accusée par une *pause post-fibrillaire* du ventricule dont la durée varie entre une et quinze secondes ; dans le cas de Lévine et Matton, cette pause atteignait le chiffre exceptionnel de soixante-dix-huit secondes. Durant cette pause, les contractions auriculaires sont visibles, plus ou moins altérées dans leur forme et leur rythme par l'anémie antérieure.

S'agit-il, dans tous les cas précédents, de fibrillation ventriculaire véritable ? La question a été très débattue et résolue dans des sens opposés. Il faudrait d'abord démontrer que chez l'homme la fibrillation ventriculaire vraie n'est pas, comme chez le chien, irrémédiablement mortelle. D'autre part, si les fréquences ventriculaires de plus de 250 ou 300 s'accordent bien avec l'hypothèse d'une fibrillation, celles inférieures y font moins penser. En réalité, s'il ne s'agit peut-être pas de fibrillation ventriculaire vraie, du moins en est-ce un stade ventriculaire très voisin : à preuve précisément la syncope observée en clinique dont la symptomatologie prouve que tout se passe comme s'il n'existait plus de contraction ventriculaire coordonnée et que l'arrêt circulatoire était total. Les troubles sont en effet calqués sur ceux de la syncope par pause ventriculaire. La seule modification qu'une analyse attentive des observations ait pu nous montrer, c'est que tous les phénomènes dont nous avons parlé plus haut sont légèrement décalés dans le temps, comme si, malgré tout, l'arrêt circulatoire était un peu moins absolu que dans les pauses ventriculaires — ce qui cadre bien avec l'idée d'un mécanisme ventriculaire proche parent plutôt qu'identifié à la fibrillation ventriculaire. La perte de conscience ne survient guère, en général, avant vingt secondes, l'apnée avant une

minute et demie ou même trois minutes (Schwartz et Jetzer). On peut d'autre part remarquer que, s'il existe de courtes syncopes par fibrillation (vingt-trente secondes), ces syncopes sont d'une manière générale susceptibles d'une durée anormalement longue, et pour ainsi dire inconnue en matière de pause ventriculaire. Chez les malades de Schwartz, les syncopes de quatre-six minutes ne sont pas rares ; la syncope enregistrée de bout en bout par Lévine et Matton dura quatre minutes quarante-trois secondes, et la perte de conscience s'étendit sur douze minutes. Ce sont là évidemment des chiffres extrêmes, mais il est bon de les citer pour montrer que *ces syncopes de la maladie de Stokes-Adams peuvent durer plus qu'il n'est classique, et qu'on ne saurait en éliminer la possibilité sur le seul élément d'une durée de plusieurs minutes, surtout si cette durée est appréciée par la perte de conscience.* La très longue durée d'une syncope paraît d'ailleurs dans cette affection en faveur d'une syncope « par fibrillation ventriculaire ». Ajoutons enfin que ces syncopes par fibrillation paraissent en moyenne survenir sur des cœurs plus gravement ou diffusément lésés (50 p. 100 des malades sont en asystolie) et presque exclusivement sur des ventricules en bloc total. Enfin, leur pronostic paraît spécialement sombre.

3° **Syncope par bradycardie extrême.** — Il s'agit là d'un mécanisme exceptionnel, si du moins l'on prend soin d'éliminer tous les cas où la régularité du pouls n'est pas précisée et où de véritables mais courtes pauses peuvent exister entre les contractions. Sauf cas exceptionnel, ce n'est guère que lorsque le pouls tombe au-dessous de 10 que ces syncopes s'observent ; rien d'étonnant à cela si l'on réfléchit que, pour un chiffre de huit pulsations par minute, près de huit secondes séparent deux pulsations : cela suffit à provoquer une perte de conscience, surtout lorsque plusieurs courtes pauses de cette sorte se succèdent. Il peut dès lors arriver que le malade reste dans une sorte de demi-coma, l'irrigation cérébrale étant insuffisante pour le maintien de la conscience; l'irrigation bulbaire suffisante pour permettre la survie ; ainsi, un malade de Heinecke resta-t-il plusieurs heures dans un demi-coma dû à une bradycardie par bloc dont le taux oscillait entre 7 et 8 par minute. Il y a là quelque chose de très différent des syncopes habituelles de la maladie de Stokes-Adams, d'exceptionnel d'ailleurs et de haute gravité : l'automatisme ventriculaire étant à la limite d'un épuisement définitif.

Si maintenant l'on essaye de grouper en manière de synthèse les différents types cliniques de syncope que l'on peut observer dans la dissociation auriculo-ventriculaire, nous croyons que l'on peut distinguer, en se basant sur la longueur approximative de l'arrêt ventriculaire : le *vertige simple* sans perte de connaissance (arrêt de moins de vingt secondes) ; la *syncope brève « en éclair »*, le sujet ne tombant que pour se relever aussitôt (arrêt ne dépassant guère trente secondes) ; la *syncope durable sans pause respiratoire* (arrêt ne dépassant guère une minute) ; la *syncope prolongée avec mort apparente* (apnée, cyanose), correspondant à un arrêt qui dépasse largement la minute; enfin le *coma* par pauses ventriculaires répétées ou bradycardie ventriculaire extrême. Tous ces délais peuvent être légèrement augmentés dans les syncopes par fibrillation, et varient, mais dans une faible mesure, selon le degré de sensibilité du système nerveux de chaque malade à l'anémie.

II. — Essai de pathogénie.

Si la pathogénie de la dissociation auriculo-ventriculaire peut être aujourd'hui envisagée avec assez de sécurité en raison des nombreux examens histologiques précis de la région hisienne, parmi lesquels nous rappellerons tout spécialement ceux de Géraudel et surtout d'I. Mahaim, il n'en est pas de même de la pathogénie des accès syncopaux. Sans pouvoir ici insister sur le premier sujet, rappelons que les lésions hisiennes paraissent de règle, et que les lésions artéritiques des vaisseaux qui irriguent le système de commande sont très fréquentes dans la dissociation auriculo-ventriculaire. Comment, sur ce terrain, rendre compte des syncopes ?

1° En ce qui concerne la *pause ventriculaire*, il faut supposer soit l'intervention de ce que Gallavardin a appelé un « bloc nodo-ventriculaire » transitoire, interdisant aux stimuli lancés par le centre automatique ventriculaire d'arriver jusqu'à la masse myocardique

ventriculaire — soit, plutôt, si l'on admet avec les physiologistes que l'automatisme est une propriété de tout le système de commande, une inhibition temporaire de tout ce système automatique. Cette inhibition ne se conçoit guère que par l'intermédiaire d'une excitation nerveuse ou par celle d'un spasme artériel.

Concernant les actions nerveuses, on sait que l'excitation vagale, l'*excitation vagale gauche* tout au moins — l'un de nous a pu, avec M. Jourdan, vérifier récemment le fait dans le laboratoire du professeur Hermann — est susceptible d'arrêter électivement le ventricule pendant plusieurs secondes, les contractions auriculaires persistant, mais ralenties de manière importante. En réalité, à qui examine de près les phénomènes, il n'y a là qu'une analogie superficielle avec la plupart des pauses ventriculaires du bloc ; dans celles-ci, en effet, les oreillettes s'accélèrent au bout de quelques secondes de pause — ce qui prouve bien qu'il n'existe pas d'excitation vagale. D'ailleurs, l'hypotension aiguë due à l'arrêt ventriculaire entraîne par voie sino-carotidienne la levée réflexe du frein vagal. L'intervention d'une excitation pneumogastrique dans le déterminisme des pauses ventriculaires, incapable d'expliquer l'arrêt ventriculaire dans le cas de bloc total où le pneumogastrique n'a plus sur le ventricule qu'une action ralentissante très minime, incapable d'expliquer les pauses qui se prolongent plus de trente secondes sans qu'il y ait d'échappement ventriculaire et malgré la levée réflexe du frein vagal — cette excitation vagale ne rend compte que de cas très spéciaux. Ainsi en est-il de l'observation de S. Weiss et F.-B. Ferris, par exemple, où des syncopes de déglutition étaient reproduites à volonté par le gonflement œsophagien et supprimées par l'atropine ou l'anesthésie vagale (1) ; nous disons qu'il y a là un cas très spécial, car d'une part il s'agissait d'une étiologie très particulière où l'excitation mécanique vagale était évidente, et d'autre part les contractions auriculaires se ralentissaient manifestement durant la pause, à l'inverse de ce qui se passe de coutume ; il resterait d'ailleurs à démontrer que, dans ce cas, un léger trouble de conduction hisien ne favorisait pas l'arrêt du ventricule.

Il faut donc se tourner vers l'hypothèse d'un *spasme artériel* inhibant transitoirement l'automatisme hisien — hypothèse fort vraisemblable si l'on se souvient de la très grande fréquence avec laquelle les lésions artérielles sont trouvées au niveau des vaisseaux irriguant le faisceau de His. Rien ne rend plus aisément compte de la pause ventriculaire — mais il reste par contre à expliquer que la reprise ventriculaire se fasse malgré l'arrêt circulatoire qui vient augmenter l'anémie supposée génératrice de la crise ; on peut évidemment invoquer la sédation du spasme et l'intervention stimulante de métabolites anaérobies, mais il faut avouer qu'on est alors en pleine hypothèse.

2° L'obscurité ne fait qu'augmenter lorsqu'on envisage l'explication des *pauses par fibrillation ventriculaire*, car on sait moins bien encore les conditions étiologiques précises de ce trouble redoutable. Il et probable que, sur un myocarde « préparé » par des lésions de type particulier sur lequel personne ne peut aujourd'hui donner d'indications précises, une excitation sympathique, une libération anormale d'adrénaline, ou peut-être même un spasme artériel, peuvent déclencher le trouble. On sait, en effet, que, sur le cœur en dissociation auriculo-ventriculaire complète, l'excitation sympathique peut provoquer des accès de tachycardie paroxystique ventriculaire et, occasionnellement, la fibrillation ventriculaire (2) ; de même l'injection d'adrénaline ; enfin la ligature de branches coronariennes aboutit très fréquemment au même résultat.

En somme, si l'on entrevoit les facteurs de syncope dans le bloc, il est encore très difficile de préciser d'une manière définitive leur importance respective et leur mode d'action intime. La thérapeutique se ressent de ces incertitudes. A tous égards, donc, de nouvelles recherches s'imposent.

RÉSUMÉ. — *Il faut distinguer les syncopes par* pause ventriculaire, *celles plus rares par* fibrillation ventriculaire, *celles enfin exceptionnelles par* bradycardie ventriculaire extrême. *Ces troubles*

(1) Ainsi en est-il de même des cas assez rares où compression oculaire ou sino-carotidienne provoque de courtes pauses ventriculaires (GALLAVARDIN).

(2) JOURDAN et FROMENT, Action des nerfs accélérateurs sur le ventricule en rythme autonome (*C. R. Soc. biologie*, 1938, 127, p. 317).

réalisent, selon leur nature et surtout selon leur durée, des tableaux différents : vertige simple *sans perte de connaissance (arrêt de moins de vingt secondes)*, syncope brève « en éclair » *(arrêt ne dépassant guère trente secondes)*, syncope durable sans pause respiratoire *(arrêt ne dépassant guère une minute)*, syncope prolongée avec mort apparente *(apnée, cyanose) correspondant à un arrêt dépassant largement la minute, enfin* état comateux *par pauses ventriculaires répétées ou bradycardie ventriculaire extrême.*

La séméiologie des syncopes longues est riche (troubles nerveux, vaso-moteurs, respiratoires, troubles électrocardiographiques de l'activité auriculaire). L'étude de la reprise d'activité ventriculaire est aussi instructive que celle de la pause (hypertension de reprise, apnée de reprise, troubles du rythme et déformations des complexes ventriculaires). La pathogénie de ces syncopes renferme beaucoup de mystère encore ; sur un terrain hisien pathologique, excitation vagale ou surtout spasme artériel peuvent intervenir, mais n'expliquent pas aisément tous les phénomènes.

PATHOGÉNIE DE L'ŒDÈME AIGU PULMONAIRE DU RÉTRÉCISSEMENT MITRAL

PAR

Pierre BROUSTET
(Bordeaux).

L'œdème pulmonaire aigu survient souvent au cours de la grossesse des femmes atteintes de rétrécissement mitral ; il est le plus fréquent des accidents gravido-cardiaques ; il est l'un des motifs les plus sérieux du célèbre veto de Peter.

Il sembla longtemps que la gravidité était nécessaire pour déclencher, chez les mitraux, cette complication.

En réalité, Gallavardin, en 1921, et bien d'autres auteurs après lui ont rapporté de multiples exemples d'œdèmes aigus survenant, chez des mitraux, en dehors de la gestation. Les observations se sont multipliées, et Lian, Ribierre, Doumer, Dumas en ont cité bon nombre, de telle sorte que la physionomie du rétrécissement mitral œdémateux (Gallavardin) est actuellement bien connue.

L'œdème aigu du rétrécissement mitral survient généralement chez des femmes, ce qu'explique la fréquence plus grande de cette lésion dans le sexe féminin. Il s'agit ordinairement d'un rétrécissement mitral pur, plus rarement associé à une insuffisance mitrale ou à une insuffisance aortique légère ; dans ces derniers cas, le rétrécissement mitral est prépondérant.

Dans la règle, le rythme du cœur, chez les malades victimes de cet accident, est resté régulier, sinusal. Il est rare que l'œdème aigu survienne chez des mitraux en arythmie complète. Au contraire, certains malades ont des crises œdémateuses répétées tant qu'ils conservent un rythme sinusal ; ils en sont complètement délivrés à partir du jour où ils entrent en fibrillation.

On ne sera donc pas surpris que l'œdème aigu éclate non point chez les malades porteurs d'oreillettes dilatées, mais chez ceux dont l'oreillette gauche, modérément hypertrophiée, bombe simplement sur le bord gauche du cœur et reste capable d'une contraction régulière et efficace.

Les crises d'œdème ont une allure différente suivant les sujets. Tantôt il s'agit de manifestations dramatiques avec abondante expectoration mousseuse, tantôt de petites dyspnées transitoires qui s'accompagnent simplement d'« humidité bronchique » perçue par le malade, et de quelques crachats spumeux ; entre ces cas extrêmes, on rencontre tous les intermédiaires.

Chez un même malade, par contre, la crise a presque toujours les mêmes caractères.

La cause immédiate des crises est connue de certains malades : c'est un effort musculaire, c'est un changement de température, c'est l'immersion dans l'eau, ou trop chaude ou trop froide, d'un bain. Certains ont uniquement des crises nocturnes, qui surviennent à heure fixe. Il semble qu'existe, chez beaucoup de sujets, un déterminisme assez précis.

La crise terminée, le fonctionnement cardiaque redevient très satisfaisant. L'équilibre circulatoire est parfaitement assuré. L'œdème aigu survient ainsi chez des malades habituellement peu gênés par leur lésion ; ils restent capables d'une vie normale, d'une activité professionnelle convenable ; ils n'ont pas d'acci-

dents cardiaques permanents. Leur crise œdémateuse terminée, les malades redeviennent exactement ce qu'ils étaient auparavant ; leur état ne s'est pas aggravé, et la manifestation aiguë qu'ils viennent de subir, différant en cela de celle d'un hypertendu ou d'un aortique, n'est pas une étape vers une insuffisance cardiaque progressive.

Tels sont les caractères, assez originaux, de l'œdème aigu pulmonaire chez les mitraux.

On en vient à penser tout naturellement qu'à cette physionomie spéciale correspond une pathogénie un peu particulière, elle aussi.

Il y a sans doute un gros intérêt à l'éclaircir. Si l'on y parvient, peut-être les notions ainsi acquises pourront-elles s'appliquer non seulement à l'œdème aigu du rétrécissement mitral, mais à l'ensemble des œdèmes pulmonaires aigus.

Aussi, nous paraît-il intéressant de rapporter quelques observations dont les circonstances étiologiques, bien précisées, fournissent des indications assez nettes sur la pathogénie.

OBSERVATION I. — Ch. N... est âgé de trente-trois ans. Bien portant durant son enfance, il a présenté, à seize ans, une grosse crise de rhumatisme articulaire aigu, qui a provoqué un rétrécissement mitral.

Cette lésion a été très bien compensée pendant quinze ans, n'entraînant qu'une légère dyspnée d'effort, permettant une vie quasi normale ; Ch. N... s'occupe régulièrement de ses affaires, conduit lui-même ses autos et son avion.

Cependant, en 1935, il devient nerveux, ressent une légère dyspnée d'effort, de l'angoisse, des palpitations, des battements de cœur précipités. Le repos atténue ces malaises et les nuits sont bonnes. Notre collègue et ami, Delmas-Marsalet, le suit pendant plusieurs mois et parvient à calmer en grande partie ces troubles. Néanmoins, Ch. M... reste encore fatigué en janvier 1936, et le professeur agrégé Delmas-Marsalet nous demande de faire un examen cardiologique complet.

L'auscultation permet aisément le diagnostic de rétrécissement mitral pur : on entend un souffle présystolique, très net, et un premier bruit très éclatant. Le rythme est régulier à 90. La tension est à 12-6. L'examen des autres appareils ne fait découvrir aucun signe anormal. Pas de congestion des bases, pas d'hépatomégalie, pas d'œdèmes. A l'écran, la silhouette du cœur est tout à fait conforme aux données classiques : arc moyen débordant, abaissement du point G. Le bord droit du cœur est fortement convexe. Il s'agit, en somme, d'une hypertrophie de l'oreillette gauche et des cavités droites. Mais l'hypertrophie de l'oreillette reste modérée, aussi bien en position frontale qu'en O. A. D. Les hiles sont assez chargés. L'électrocardiogramme est normal ; le rythme est régulier, les complexes normaux ; l'onde P., positive, est très fortement développée en D_1 et D_2.

Un traitement salicylé régulier, des tonicardiaques légers, quelques sédatifs améliorent sensiblement la situation. Durant l'année 1936, les premiers mois de 1937, M. N... reprend à peu près sa vie habituelle.

En septembre 1937, il est victime d'un accident d'automobile. Des plaies multiples du visage incitent le chirurgien qui le soigne à pratiquer une injection de sérum antitétanique. (Ce n'est pas la première : quelques années auparavant, Ch. N..., victime d'un accident, a reçu déjà une injection de sérum).

Pendant quelques jours, tout va très bien ; le cœur ne semble pas avoir souffert du traumatisme, les blessures cicatrisent rapidement.

Vers le dixième jour éclatent des accidents sériques ; ils sont sérieux, avec fièvre, urticaire, arthralgies... Ils ne durent, ainsi accentués, que deux ou trois jours, mais ne se terminent pas franchement ; à plusieurs reprises de nouvelles crises d'urticaire vont apparaître. Jusque-là le cœur reste en parfait état de fonctionnement.

Tout d'un coup, treize jours après l'accident, trois jours après les premières manifestations anaphylactiques, éclate dans la nuit, sans aucune raison, une grande crise d'œdème aigu pulmonaire. Elle prend des proportions dramatiques. Une saignée, une injection d'ouabaïne en viennent à bout, mais à grand'peine ; le malade et l'entourage ont eu l'impression très nette d'une issue fatale.

Le lendemain, les jours suivants, le cœur a retrouvé son équilibre. Mais, cinq jours après, une nouvelle crise survient, un peu moins grave. Durant le mois d'octobre et le début de novembre, les crises vont se succéder tous les cinq ou six jours : trois seront assez sérieuses, les autres plus bénignes.

Il est difficile de leur reconnaître une cause précise. M. N..., qui a été très impressionné par ces manifestations dramatiques, ne sort plus de son appartement. L'une des crises est survenue à la suite de rapports sexuels, une autre après le passage d'une pièce chauffée dans une autre plus froide. Mais on ne peut déceler aucune cause précise aux quatre autres, qui ont saisi le malade dans son lit.

Nous sommes appelé à examiner M. N..., le 5 novembre. La veille encore, il a eu une petite alerte, vite arrêtée par l'application de ventouses. Mais, quand nous le voyons, son équilibre circulatoire est parfait, son pouls calme et régulier, sa tension à 14-7.

A l'auscultation, on retrouve, sans le moindre changement, les signes précédemment notés. Il n'y a pas le moindre râle dans les poumons.

Depuis un mois, le malade a reçu, sans résultat, de multiples tonicardiaques.

Frappé par la coïncidence des crises d'œdème et des accidents sériques, qui ne sont d'ailleurs pas encore franchement terminés, nous instituons simplement une thérapeutique de désensibilisation jointe à quelques sédatifs.

Le résultat en est excellent. M. M... n'a plus eu la moindre crise depuis que ce dernier traitement a été

mis en jeu ; bien qu'il ait conservé beaucoup d'appréhension, il a, depuis, une vie plus active, sort de chez lui et recommence à s'occuper de ses affaires.

Nous rapprocherons de cette observation celle publiée récemment par MM. Mauriac et Lévy :

OBS. II. — Mme M. H... est actuellement âgée de trente et un ans et a été suivie depuis 1934, à l'occasion de fréquents accès d'œdème aigu du poumon, survenant la nuit, et dont le premier remonte à 1933 (octobre).

Elle présente un rétrécissement mitral pur, paraissant assez serré, comme en témoignent les signes auscultatoires. Ce rétrécissement mitral date de 1925, époque à laquelle elle présenta une maladie rhumatismale typique à détermination articulaire et endocarditique.

Ce rétrécissement mitral a un rythme régulier, il n'existe pas d'hypertrophie appréciable du cœur ; à l'examen radioscopique, on note une légère dilatation de l'oreillette gauche et de l'arc pulmonaire. La tension est de 12-7. Il n'y a pas d'albuminurie, le taux de l'urée sanguine est de 0,25.

Ce rétrécissement mitral est remarquablement bien toléré ; il n'existe aucun signe de stase périphérique ; la dyspnée d'effort est, sinon absente, du moins très modérée. Le facies n'est nullement mitral, jamais il n'y a eu d'œdèmes périphériques.

Les crises d'œdème aigu du poumon depuis octobre 1933, date de la première, se sont répétées à la cadence suivante : le 14 avril 1934, sur le bateau qui la ramenait de Saïgon en France ; à Bordeaux, les 21 mai, 17 juin, 10 juillet, 26 juillet et 7 août.

Ces crises sont de grandes crises typiques ; elles présentent toutefois certaines particularités : l'absence de signes prodromiques ; la brutalité de leur début, leur intensité et leur gravité ; leur curabilité par la thérapeutique classique, et surtout leur absence de séquelles, une fois terminées. En aucune façon ces attaques brusquées et répétées n'ont aggravé la cardiopathie, car, l'alerte passée, la malade se trouve dans d'aussi bonnes conditions qu'avant leur apparition.

Au mois d'août 1934, nous sommes frappés par la discordance entre la tolérance parfaite de cette cardiopathie et la brutalité, la gravité des accidents paroxystiques. Ne trouvant, des causes habituelles de l'œdème aigu du poumon, aucune raison suffisante pour les expliquer, nous pensons à la possibilité d'un choc dans leur déterminisme et conseillons une thérapeutique antichoc, désensibilisante, à laquelle sont adjoints quelques sédatifs nervins et un régime sévère désalbuminé au repas du soir.

La thérapeutique antichoc est poursuivie, en octobre 1934 : salicylate de soude, hyposulfite de soude. Indiscutablement, elle améliore la malade, qui n'a plus présenté qu'un petit équivalent sous forme d'un accès d'oppression nocturne, suivi de l'émission de gros crachats spumeux.

Dans l'intervalle, nous apprenons que la malade est porteuse d'un tænia depuis septembre 1923 ; nous l'en débarrassons pas la thérapeutique habituelle. Jamais, depuis, la malade n'a présenté de nouvelles poussées œdémateuses.

L'origine auriculaire de ces crises nous paraît cependant probable, comme semble l'indiquer l'apparition régulière, dans les jours qui suivirent l'accès, d'un point de côté postérieur, interscapulaire, qui traduirait la souffrance auriculaire. (Extrait de *La Pathogénie des œdèmes*, P. Mauriac. Masson, édit., 1937, p. 59.)

Voilà deux observations dont la parenté est indiscutable.

Nous voudrions en outre évoquer, à côté d'elles, l'histoire de plusieurs malades, rapportée dans un article publié en collaboration avec R. Mahon, dans le *Journal de Gynécologie et d'Obstétrique* (en cours d'impression) et dans la thèse de Domecq (Bordeaux, 1937) ; nous voulons parler d'accidents cardiaques du *post partum*.

Plusieurs observations personnelles nous ont permis d'en reprendre l'étude ; c'est un chapitre auquel peu de travaux ont été consacrés, à l'exception d'un article très complet de Commandeur et Puig, paru, en 1925, dans le *Journal de médecine de Lyon*.

Les accidents gravido-cardiaques du *post partum* peuvent se diviser en deux groupes : les uns prolongent simplement, malgré l'accouchement, des troubles survenus déjà pendant la gestation ; ils ne nous intéresseront pas ici. Les autres surviennent, au contraire, dans des conditions beaucoup plus surprenantes, chez des femmes qui n'avaient présenté, durant leur grossesse, aucun trouble circulatoire.

Atteintes d'un rétrécissement mitral, parfois d'une maladie mitrale, elles avaient pu mener à bien, sans le moindre incident, leur gestation ; à peine avaient-elles ressenti quelques palpitations ou quelques algies précordiales. L'accouchement se passe aussi sans incident. Et lorsque l'on croit tout risque écarté, brusquement, sans raison appréciable, avant que la malade se soit levée, sans qu'elle ait fait le moindre effort, elle est prise, six ou sept jours après la délivrance, d'une crise d'œdème aigu du poumon. Plus ou moins sévère, celle-ci cède à la thérapeutique habituelle. Chez la plupart des femmes, cette crise d'œdème aigu ne se reproduit pas, elle n'est suivie d'aucun accident d'insuffisance cardiaque et constitue alors un épisode drama-

tique, mais isolé, de la défaillance cardiaque du *post partum*. Plus rarement, deux ou trois crises peuvent éclater à quelques jours d'intervalle. Plus rarement, encore, la crise d'œdème aigu du poumon peut marquer de manière bruyante le début d'une série d'accidents cardio-pulmonaires aboutissant à l'asystolie.

Ces manifestations œdémateuses surviennent chez des femmes atteintes d'un rétrécissement mitral typique avec hypertrophie, mais non dilatation de l'oreillette. Le cœur a conservé un rythme sinusal. La tension artérielle est parfois un peu élevée.

Ces accidents sont loin d'être exceptionnels. Commandeur et Puig, dans leur article de 1925, rapportent 15 observations d'œdèmes aigus du *post partum*, sans incident préalable pendant la grossesse. Domecq, à Bordeaux, peut réunir 6 observations analogues.

Ces troubles sont donc loin d'avoir un caractère exceptionnel, et leur apparition dans des conditions toujours identiques, à la même date après l'accouchement, amène à penser qu'un même facteur étiologique doit déterminer cet accident stéréotypé.

Si nous avons groupé ces diverses observations, c'est qu'elles nous paraissent présenter une indiscutable parenté, et relèvent probablement d'un mécanisme pathogénique identique.

La pathogénie de l'œdème aigu du rétrécissement mitral reste encore assez mystérieuse.

Suivant la remarque de Ribierre, en effet, ce n'est point de l'existence, mais de la relative rareté de l'œdème aigu au cours du rétrécissement mitral dont il faut s'étonner. Quelle lésion cardiaque est plus susceptible de faire un barrage à la circulation pulmonaire, et de réaliser par conséquent, à l'occasion, une inondation alvéolaire ?

Or l'œdème aigu est assez rare au cours du rétrécissement mitral.

L'insuffisance auriculaire aiguë est le facteur pathogénique que l'on tend tout naturellement à invoquer depuis que Gallavardin en a montré la vraisemblance et qu'il a opposé aux œdèmes aigus par insuffisance ventriculaire gauche, les plus classiques, ceux qui résultent de ce mécanisme particulier.

Mais l'œdème aigu des mitraux ne survient point chez ceux dont l'oreillette est considérablement dilatée fibrillante, et nulle au point de vue fonctionnel, et qui ont, par conséquent, une insuffisance auriculaire aussi complète que possible.

En réalité, tous les auteurs l'ont affirmé, et nous l'avons remarqué après eux, l'œdème aigu frappe des sujets dont l'oreillette hypertrophiée, mais non dilatée, reste capable d'une contraction active (les fortes ondes P de l'électrocardiogramme en témoignent, de manière indirecte peut-être, mais toutefois vraisemblable).

Comme le fait remarquer Gallavardin, c'est chez de tels malades que la défaillance brusque d'une oreillette jusqu'alors active est susceptible d'entraîner un gros trouble fonctionnel. Il y a d'ailleurs une analogie très nette avec l'œdème aigu des insuffisants ventriculaires gauches ; il ne survient pas chez les malades à gros cœur dilaté, mais chez ceux dont le ventricule, hypertrophié, reste encore tonique. Lorsque l'oreillette est déjà distendue, il n'est plus question d'insuffisance brusque, et l'insuffisance auriculaire chronique, quelquefois d'ailleurs bien compensée, est plutôt génératrice de stase pulmonaire et d'encombrement progressif de la circulation.

On arrive donc fort bien à admettre la conception de Gallavardin : l'œdème aigu est la conséquence de la brusque défaillance d'une oreillette restée jusqu'alors active, et d'une activité particulièrement utile et nécessaire en raison de la lésion valvulaire.

Mais le motif de cette insuffisance brusque de l'oreillette reste assez difficile à déterminer, et c'est là que subsiste encore l'obscurité de ce chapitre pathogénique. Pour certains malades, l'effort physique explique la défaillance par une brusque augmentation du débit, mais les œdèmes aigus par effort sont la grande minorité. Nous avons insisté, au contraire, sur l'apparition de crises chez des malades alités, à l'abri de toute fatigue, chez des accouchées depuis plus de huit jours étendues, et, en raison des nécessités de l'hygiène obstétricale, complètement au repos...

Il semble difficile de comprendre pourquoi, dans ces conditions, survient une brusque défaillance auriculaire.

On en vient tout naturellement à invoquer, dans le déclenchement de la crise, des phénomènes vaso-moteurs ; il semble bien impossible, sans faire appel à eux, d'imaginer une explication plausible.

Or les observations que nous avons rapportées fournissent, à l'appui de cette conception, des arguments qui nous semblent solides, et qui viennent s'ajouter à cet argument de raison, de nécessité, si l'on peut dire.

Chez les deux premiers malades, les crises d'œdème aigu ont fait leur apparition en pleine maladie anaphylactique. Dans le premier cas, il s'agissait d'une réaction sérique; dans le second, d'une sensibilisation par un tænia.

Or, dans tous les états de sensibilisation, dans tous les états anaphylactiques, les troubles vaso-moteurs sont d'une fréquence et d'une importance extrêmes; et, si l'urticaire en est la traduction la plus apparente, elle n'en est certainement pas la seule, et des crises vaso-motrices profondes, viscérales, en sont aussi la conséquence fréquente.

Il nous paraît certain que des crises vaso-motrices de cet ordre sont responsables des manifestations œdémateuses de nos sujets.

Si nous avons rapproché de leurs observations celles des œdèmes aigus du *post partum*, qui n'ont, à première vue, aucun point commun, c'est qu'on ne peut les expliquer, eux aussi, sans invoquer d'importants troubles vaso-moteurs. L'existence de manifestations d'insuffisance cardiaque pendant les suites de couches est un véritable paradoxe ; on ne peut invoquer aucun des facteurs qui déclenchent à l'ordinaire les accidents de la gestation, ni le fardeau de l'utérus gravide, ni l'hypertension veineuse, ni les œdèmes de la grossesse, ni le travail musculaire et les efforts de l'accouchement.

La similitude de ces accidents chez les malades, l'époque relativement fixe de leur apparition amènent à rechercher une explication dans la succession des phénomènes physiologiques du *post partum*. Beaucoup d'auteurs ont, depuis longtemps, affirmé la constance et l'importance des phénomènes vaso-moteurs dans les suites de couches ; sans énumérer toutes les théories invoquées, nous rappellerons l'hypothèse de Spiegelberg : l'arrêt de la circulation utéro-placentaire, la rétraction de l'utérus déterminent un afflux de sang dans les veines, et par suite une augmentation de la circulation pulmonaire, un engorgement du cœur droit. En réalité, on sait l'heure actuelle, et Laubry, Tzanck, Lévy-Solal l'ont bien montré ces dernières années, qu'immédiatement après l'accouchement le sang s'accumule dans les lacs sanguins abdominaux. Les jours suivants s'accomplit le retour à la grande circulation de cette masse sanguine. Il est permis de penser que pareille libération va modifier, et peut-être parfois de manière assez brusque, les conditions de l'équilibre circulatoire. Un cœur sain s'adapte aisément à cette variation de régime ; un cœur malade peut n'avoir point les mêmes possibilités.

Il ne nous semble donc pas téméraire de conclure que des crises d'œdème aigu surviennent chez les mitraux exposés à de fortes perturbations vaso-motrices. Nos observations en rejoignent d'autres, rapportées en particulier par Gallavardin, où la crise est la conséquence directe d'un brusque changement de température. Il est alors impossible de ne pas accepter cette hypothèse de perturbations vaso-motrices.

Tout se passe, en somme, comme si le cœur ou, plutôt, l'oreillette des malades, travaillant déjà à plein rendement, était incapable de faire face à de brusques variations de débit, qui doivent trouver leur origine dans des phénomènes vaso-moteurs, portant sur la circulation pulmonaire. Un cœur normal y pare aisément, une oreillette qui travaille déjà à la limite de ses possibilités ne peut s'y adapter.

Il est possible d'ailleurs que ces accidents vaso-moteurs aient d'autres conséquences que cette augmentation de débit à laquelle succombe l'oreillette : peut-être favorisent-ils directement l'exsudation intra-alvéolaire, en même temps qu'ils l'entraînent indirectement du fait de la défaillance de l'oreillette.

Nous ne nous dissimulons point que cette explication pathogénique comporte une part d'hypothèse. Elle nous semble cependant bien correspondre aux faits que nous rapportons ; elle permet de comprendre que cet accident, qui est évidemment un accident d'insuffisance cardiaque, n'entache cependant pas de manière définitive la valeur fonctionnelle du cœur ; car c'est une insuffisance cardiaque occasionnelle, et elle peut ne pas se reproduire si la cause précise qui la déclenche ne joue pas à nouveau.

Cette explication a enfin des corollaires d'ordre pratique, puisqu'elle fait comprendre l'inefficacité fréquente des tonicardiaques,

qu'il est inutile de continuer à dispenser aux malades après quelques échecs, et, au contraire, le succès de certains traitements, en apparence paradoxaux, mais qui, réduisant une anaphylaxie, calmant des perturbations vaso-motrices, suppriment la cause, ou plutôt l'occasion de ces crises d'œdème aigu du poumon.

EXPLORATION CLINIQUE DE LA CIRCULATION DE RETOUR AU COURS DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE (1)

PAR

André-X. JOUVE
Chef de clinique à la Faculté de médecine de Marseille.

Les signes de stase périphérique et viscérale traduisant l'encombrement de la circulation de retour ont place depuis fort longtemps dans le tableau de la défaillance fonctionnelle du cœur. Cyanose, turgescence des veines, œdèmes, épanchements des séreuses, oligurie, hépatomégalie douloureuse composent les traits essentiels du tableau classique de l'asystolie.

Aux termes mêmes de cette description, les travaux contemporains ont ajouté peu de choses. Mais ils nous ont doté de diverses méthodes d'exploration, ayant pour but de mesurer l'importance de cet encombrement vasculaire et de nous faire pénétrer plus avant dans l'interprétation des accidents qu'entraîne la défaillance fonctionnelle du cœur.

Quel est l'intérêt de ces acquisitions ? En présence d'un tableau d'encombrement vasculaire, est-il possible d'ajouter, aux déductions tirées de l'examen clinique, de nouveaux éléments de diagnostic et de pronostic ?

Certaines méthodes, telles que la mesure de pression veineuse, la mesure de la vitesse de circulation, ont fait l'objet d'études très complètes. D'autres sont moins connues : les épreuves d'effort, le retentissement sur la pression veineuse brachiale du relèvement passif des membres inférieurs, de la compression du quadrant supérieur droit de l'abdomen.

Aussi bien n'avons-nous pas ici pour objet de rappeler les nombreux travaux consacrés à ce sujet. Depuis un an, nous poursuivons une étude comparative de ces méthodes, en collaboration avec Jean Vague, dans le service de clinique médicale du professeur D. Olmer. A la lecture de la pression veineuse brachiale, selon la technique directe de Villaret, nous associons le relèvement passif des membres inférieurs et la compression du quadrant supérieur droit de l'abdomen. Depuis quelques mois, nous mesurons, au cours de ces épreuves, la vitesse circulatoire par la méthode à la saccharine, telle qu'elle est exposée par Lian et Facquet. Nos premiers résultats ont fait l'objet de communications antérieures (2). Il nous paraît intéressant d'envisager, dans une vue d'ensemble, le problème de la circulation de retour au cours de l'insuffisance cardiaque, en comparant les résultats d'épreuves diverses appliquées aux mêmes faits cliniques. De cette confrontation nous essaierons de dégager quelques conclusions, ayant trait à l'interprétation physiopathogénique des signes traditionnels de l'asystolie et à l'intérêt pratique de chacune de ces méthodes.

I. — Mesure de la pression veineuse.

On sait tout l'intérêt que présente la mesure de la pression veineuse. Les beaux travaux de Villaret et de son école nous ont appris à utiliser, à des fins de diagnostic et de pronostic, les données de la phlébopiézométrie. Au même titre que la prise de tension artérielle, la mesure de pression veineuse est devenue, en présence de toute insuffisance cardiaque, un de nos gestes élémentaires.

A priori, on est tenté d'admettre que la pression veineuse s'élève au cours de l'insuffisance cardiaque, et dans une mesure toujours proportionnelle à la défaillance fonctionnelle du cœur. Les faits sont cependant moins schématiques. Nous envisagerons successivement deux éventualités : les cardiopathies

(1) Travail de la clinique médicale (Prof. D. Olmer).

(2) D. Olmer, A.-X. Jouve et J. Vague, Une épreuve fonctionnelle de la circulation de retour : retentissement sur la pression veineuse brachiale du relèvement des membres inférieurs et de la compression hépatique (*Soc. méd. Marseille*, 28 janvier 1938); Une preuve fonctionnelle de la circulation de retour : exploration du foie cardiaque par la mesure de la pression veineuse au cours du relèvement des membres inférieurs et de la compression hépatique (*Soc. méd Marseille*, 28 janvier 1938).

avec pression veineuse élevée ; les cardiopathies avec pression veineuse normale ou basse (1).

1° *Les cardiopathies avec pression veineuse élevée* se présentent sous divers aspects.

a. Dans le tableau de la grande asystolie, et dans celui de l'insuffisance cardiaque dite de type droit, telle que la réalise une sténose mitrale nettement décompensée, l'élévation de la pression veineuse est un dogme aujourd'hui non contesté. Les travaux de Villaret et de ses collaborateurs ont tout particulièrement contribué à l'établir.

b. Dans des cas plus rares, l'hypertension veineuse accompagne une hépatomégalie isolée : il n'y a pas de signes de stase périphérique.

Il s'agit tantôt de l' « hépatomégalie par insuffisance cardiaque camouflée » de Villaret et de ses collaborateurs. A cette catégorie appartient l'hépatalgie isolée des asthmatiques de Gilbert et Villaret, le gros foie solitaire des hypertendus, de Castaigne.

Tantôt l'hypertension veineuse avec gros foie accompagnerait la symphyse du bord droit du cœur (Condorelli), le rétrécissement tricuspidien (Dressler et Fischer). Elle serait ici particulièrement précoce, apparaissant avant toute défaillance fonctionnelle du cœur (Condorelli).

c. Dans l'insuffisance aortique type Corrigan, Villaret, Saint-Girons et Justin-Besançon ont noté le plus souvent une élévation de pression veineuse, en l'absence de signes apparents de décompensation cardiaque. Cette notion est discutée.

d. Il est possible enfin que l'hypertension veineuse précède également les signes de défaillance cardiaque dans certaines cardiopathies congénitales. Quelques faits que nous avons pu recueillir plaident en ce sens : ils sont cependant insuffisants pour que nous puissions présenter ici, à ce sujet, autre chose qu'une hypothèse.

Ainsi l'élévation de la pression veineuse s'observe dans certains cas de défaillance cardiaque produisant une stase veineuse : au cours de la grande asystolie, de l'insuffisance cardiaque dite de type droit, dans l'hépatomégalie par insuffisance cardiaque camouflée. On l'observerait encore, avant toute insuffisance cardiaque, dans l'insuffisance aortique type Corrigan, la symphyse du bord droit du cœur, le rétrécissement tricuspidien, et peut-être certaines cardiopathies congénitales.

2° *Les cardiopathies avec pression veineuse normale ou basse* sont moins connues ; elles méritent une étude plus fouillée.

On sait que, dans la plupart des cardiopathies non décompensées, la pression veineuse est normale. Mais cette éventualité est-elle encore possible lorsque apparaissent des signes de défaillance fonctionnelle du cœur ?

Un premier ordre de faits est constitué par les accidents considérés comme traduisant l'insuffisance isolée du cœur gauche : dans la mesure où ceux-ci ne s'accompagnent pas de signes d'encombrement de la circulation de retour, ils ne sauraient être envisagés dans cette étude.

Existe-t-il donc des accidents d'insuffisance cardiaque présentant encombrement de la circulation de retour et pression veineuse non élevée ? Cette éventualité n'est pas couramment admise. Nous l'avons rencontrée assez souvent pour qu'elle nous paraisse peu discutable. Aussi rapporterons-nous, à titre d'exemples, quelques faits de cet ordre.

a. Dans des cas fort rares, le tableau clinique est celui de la grande asystolie. Nous ne saurions en rapporter de meilleur exemple que cette observation recueillie en collaboration avec M. Raynaud. Une femme de soixante-quatre ans, gibbeuse, entre à l'hôpital en état de grande asystolie. Les bruits du cœur sont assourdis, la tension artérielle est de 12 1/2-9 au Vaquez-Laubry, la dyspnée est vive, les lèvres et les extrémités sont fortement cyanosées. Mais les signes dominants sont ceux traduisant l'encombrement de la circulation de retour : le foie est augmenté de volume, douloureux à la pression, le reflux hépato-jugulaire est net, et surtout on est frappé par la dilatation des veines de la région cervicale et des membres supérieurs qui sont fortement saillantes. Cependant, la pression veineuse mesurée à deux reprises, à vingt-quatre heures d'intervalle, ne dépassait pas 13 centimètres d'eau. L'autopsie pratiquée quelques jours plus tard montrait un cœur dilaté et flasque, et une congestion viscérale très accusée.

(1) Nous entendons ici, par pression veineuse normale, une pression veineuse qui, selon les conclusions de VILLARET et ses collaborateurs, est comprise entre 10 et 15 centimètres cubes d'eau.

b. Plus souvent, il s'agit des faits, bien classiques, d'asystolie locale.

Tantôt l'asystolie prend une forme hépatique. Une femme de soixante-six ans entre à l'hôpital pour troubles cardiaques. Les lèvres sont légèrement cyanosées, il existe aux malléoles un œdème insignifiant ; mais le foie déborde de trois doigts le rebord costal, il est douloureux à la pression et présente du reflux hépato-jugulaire. Le cœur est en arythmie complète. Tension artérielle : 13-8 au Vaquez-Laubry. Pression veineuse : 10 centimètres d'eau.

Un enfant de onze ans, hospitalisé dans le service du professeur Giraud, est atteint de mitralite rhumatismale. On note à l'auscultation l'existence d'un gros souffle systolique de la pointe et d'un rythme de galop. Le foie déborde de deux doigts le rebord costal, il est très douloureux à la pression. Pression veineuse : 8 centimètres d'eau.

En d'autres cas, le tableau clinique rappelle la très classique asystolie rénale. Une femme de quatre-vingt-trois ans entre à l'hôpital, très fortement dyspnéique ; elle présente de volumineux œdèmes blancs, mous, des membres inférieurs, de la paroi abdominale, de la face ; le foie, douloureux, n'est pas nettement augmenté de volume; à l'auscultation, rythme de galop et souffle piaulant de la pointe. Tension artérielle : 11 1/2-8 au Vaquez-Laubry. On est surpris de noter une pression veineuse de 12 centimètres d'eau. Après quelques jours de traitement, nette amélioration de la dyspnée, reprise de la diurèse, mais persistance du galop et de l'œdème jambier. Pression veineuse : 10.

c. La dissociation de la pression veineuse et des signes cliniques d'encombrement de la circulation de retour nous a paru particulièrement nette chez les sujets porteurs de certaines lésions aortiques.

Parfois, c'est à l'occasion d'une insuffisance cardiaque franche que l'on observe cette dissociation. Ainsi, chez un sujet présentant une aortite, un rythme de galop, une hépatomégalie douloureuse avec reflux hépato-jugulaire, un œdème jambier notable, un léger encombrement des bases pulmonaires, la pression veineuse n'est que de 11 centimètres d'eau.

Dans un cas particulièrement intéressant observé avec M. Audier, il s'agissait d'un rétrécissement aortique serré avec mitralite, d'origine rhumatismale : le cœur était considérablement augmenté de volume aux dépens des cavités gauches, qui effaçaient littéralement les cavités de l'oreillette et du ventricule droits. Quelques semaines avant le décès apparurent une hépatomégalie discrète, mais nette, avec reflux hépato-jugulaire, des œdèmes blancs, mous, des membres inférieurs. Nous avons eu cependant la surprise de constater que la pression veineuse était de 8 centimètres d'eau.

d. La saignée produit une chute souvent importante de la pression veineuse. Après bien d'autres, nous avons pu, avec Vague, constater l'importance de la dénivellation : dans un de nos cas, la différence était de 21 centimètres d'eau. Mais ces faits sont connus. Ce qui l'est moins, c'est la dissociation des signes cliniques et de la pression veineuse sous l'influence du repos et de la cure tonicardiaque. Nous avons pu remarquer, en certains cas, une diminution nette du chiffre de pression veineuse, avant que la régression des signes cliniques soit très accusée.

e. Il est enfin possible de noter de façon transitoire, tout au début des manifestations d'encombrement de la circulation de retour, une pression veineuse normale ou basse. Les épreuves fonctionnelles, positives, confirment cependant dès ce stade les signes cliniques de défaillance cardiaque.

En résumé, malgré l'existence de signes traduisant l'encombrement de la circulation de retour, la pression veineuse est parfois normale ou basse. Cette dissociation s'observe dans des circonstances diverses : rarement, au cours de l'asystolie totale ; plus souvent, dans les asystolies locales ; l'existence d'une lésion aortique (en dehors de l'insuffisance aortique) semble une circonstance particulièrement favorable ; enfin après traitement, ou tout au début du tableau d'encombrement veineux, la dissociation n'est pas exceptionnelle.

Ainsi, dans les cardiopathies, les signes cliniques traditionnels d'encombrement de la circulation de retour peuvent s'accompagner d'une pression veineuse élevée ou non. La première éventualité est assurément la plus fréquente. Mais la seconde présente un intérêt doctrinal considérable, elle souligne la complexité des facteurs qui interviennent dans la circulation de retour.

II. — Épreuves fonctionnelles de la circulation de retour.

Ces épreuves s'ordonnent en deux groupes selon qu'elles ont pour principe une modification active ou passive de la circulation de retour.

1° Les *épreuves d'effort* demandent à l'organisme un travail déterminé, destiné à déceler les possibilités d'adaptation du cœur droit à ce travail : un exercice standard fournit une commune mesure et objective les résultats.

L'épreuve cardiodynamométrique de Pruche a pour base le chiffre de la rétention veineuse avant et après exercice standard. Elle a permis à son auteur de confirmer l'existence d'une phase de rétention veineuse sans hypertension, attribuée à l'extensibilité du système veineux.

2° Pour dissocier le facteur cardiaque des autres facteurs de la circulation de retour, il est nécessaire d'adopter une technique qui réalise une augmentation du débit de la circulation veineuse *sans intervention active d'autres facteurs*, tels, par exemple, que le facteur musculaire. Le relèvement passif des membres inférieurs augmente ce débit aux dépens du territoire veineux périphérique. La compression du segment supérieur droit de l'abdomen réalise le même résultat aux dépens du territoire viscéral. La mesure de pression veineuse brachiale, au cours de ces manœuvres, renseigne sur les possibilités d'adaptation du cœur.

En collaboration avec D. Olmer et J. Vague, nous avons repris les recherches poursuivies déjà dans cette voie par Villaret et ses collaborateurs, Jagié et Flaum, Oppenheimer, Hitzig, Condorelli. Nous indiquerons seulement ici nos conclusions.

Cette épreuve fonctionnelle est constamment négative chez les sujets sains. Dans une assez large mesure, elle est indépendante du chiffre de la pression veineuse et du coefficient $\frac{M}{C}$ de Laubry et Tzanck.

Nous avons pratiqué cette épreuve dans les insuffisances cardiaques avec encombrement de la circulation de retour et pression veineuse élevée : elle s'est avérée constamment positive. L'élévation de la pression veineuse brachiale, au cours du relèvement passif des membres inférieurs ou de la compression hépatique, atteint parfois 12 centimètres d'eau.

Dans les insuffisances cardiaques avec encombrement de la circulation de retour et pression veineuse normale ou basse, l'épreuve fonctionnelle fournit encore une réponse positive. Il en était ainsi dans tous les cas que nous avons rapportés plus haut.

Enfin, dans les cardiopathies où la défaillance cardiaque ne s'annonce que par des troubles fonctionnels légers, ou un engorgement hépatique discret, nous avons également constaté une réponse positive.

III. — Mesure de la vitesse de circulation du sang.

Depuis quelques années, l'attention est sollicitée par les techniques de recherche sur la vitesse de circulation du sang. Dans un récent travail de synthèse, inspiré par Lian, Facquet apportait des conclusions qu'il n'est pas inutile de rappeler ici. Dans l'encombrement cardio-vasculaire progressif, même latent ou inapparent, le temps de circulation est déjà prolongé. Ce trouble s'observe même dans des cas où la pression veineuse est normale. Par contre, dans certaines affections pulmonaires et pleurales, telles que l'emphysème, accompagnées d'hépatomégalie et d'élévation de la pression veineuse, la vitesse circulatoire est normale, témoignant ainsi, malgré l'apparence, d'une intégrité fonctionnelle du cœur.

Il est particulièrement intéressant de rapprocher ces résultats de ceux des épreuves fonctionnelles. Les uns et les autres montrent que l'hypertension veineuse n'est pas l'expression obligée de l'encombrement de la circulation de retour par défaillance cardiaque. Ils fournissent d'autre part un critère de la valeur fonctionnelle du cœur dans les hypertensions veineuses d'origine extra-cardiaque.

Dans un certain nombre de cas, nous avons, avec Vague, pratiqué simultanément mesure de vitesse circulatoire et épreuves fonctionnelles : nous avons constaté le parallélisme habituel des réponses.

***

La confrontation de ces diverses méthodes d'exploration apporte quelques données intéressantes sur les conditions de la circulation de retour au cours de l'insuffisance cardiaque.

Nous n'entreprendrons pas cependant d'affronter, point par point, faits cliniques et déductions pathogéniques. D'abord parce qu'une telle tentative nous paraît prématurée. Mais aussi parce qu'on ne saurait trop se garder de ces interprétations rigides, parfaitement ajustées, où une stricte superposition n'est souvent qu'un artifice de dialectique. Ainsi envisagerons-nous seulement quelques aspects fragmentaires du problème.

Selon un schéma aujourd'hui classique, la circulation de retour est assurée par un système complexe, véritable cœur périphérique de retour, qui fait équilibre au cœur périphérique d'aller, constitué par le ventricule gauche et les artères. L'élément essentiel de ce système est représenté par le mécanisme veino-presseur périphérique, dû au tonus des capillaires et des veines (Laubry et Tzanck), au tonus général de la musculature du corps (Henderson et Newhaven). La vaso-motricité des gros troncs veineux intervient ensuite pour assurer la progression du sang vers le cœur. Quant au cœur droit, son rôle, à l'état physiologique, est discuté. Pour les classiques, c'est la pompe aspirante du sang veineux, élément primordial de cette circulation. Dans le schéma de Laubry et Tzanck, il n'occupe qu'une place modeste ; la primauté est accordée aux capillaires et aux veines.

La masse du sang circulant est loin de représenter la totalité de la masse sanguine. Dans les réservoirs sanguins (foie et capillaires abdominaux, rate, poumons, vaisseaux périphériques) se trouve isolée une masse sanguine « potentielle » (Eppinger), aisément réduite ou accrue par un système régulateur sans cesse en éveil. Grâce à ces réservoirs sanguins, l'organisme pourrait faire face aux à-coups les plus imprévus.

Sur les bases de ce schéma, comment se présentent les faits que nous avons exposés ?

1° Tout d'abord, *quel est le mécanisme possible de l'hypertension veineuse ?*

Dans la plupart des cas, le mécanisme envisagé est fort simple : en créant un obstacle à la circulation de retour, la défaillance cardiaque détermine une augmentation de la masse sanguine du territoire veineux : de cette stase naît l'hypertension veineuse.

Il est vraisemblable que ce mécanisme élémentaire est assoupli par le jeu des réservoirs sanguins, retardant ou précipitant, suivant les circonstances, l'élévation de la pression veineuse.

Parfois cependant l'hypertension veineuse serait un phénomène actif. Condorelli souligne le caractère précoce de l'hypertension veineuse et de l'hépatomégalie en cas de rétrécissement tricuspidien et de symphyse du bord droit du cœur. Pour compenser l'obstacle mécanique, la pression veineuse s'élèverait grâce à une augmentation du tonus veineux. A ce stade, seule la circulation porte, qui n'est pas soutenue par la vis à tergo artérielle, se laisse engorger. Plus tard, la stase s'étendrait aux territoires périphériques : ce serait l'annonce de l'insuffisance sphygmique.

A l'appui de cette thèse, rappelons le caractère « actif » de certaines hypertensions veineuses paroxystiques.

2° *L'encombrement de la circulation de retour implique-t-il nécessairement une hypertension veineuse ?*

Les constatations de Pruche, de Lian et Facquet, les faits cliniques que nous avons rapportés répondent à cette question. Il existe des cas d'encombrement de la circulation de retour avec hypertension veineuse, et d'autres, plus rares, mais non douteux, sans hypertension veineuse. La confrontation des signes cliniques, de la mesure de pression veineuse, des épreuves fonctionnelles, de la mesure de vitesse circulatoire l'établit sans discussion.

Aussi bien cette notion est-elle faite pour surprendre ?

Il convient de se rappeler que le chiffre de pression veineuse ne saurait constituer une mesure stricte de la hauteur du barrage cardiaque. Le débit du cœur droit n'est pas le seul facteur de la pression veineuse. D'autres facteurs contribuent à établir cette pression, notamment la vaso-motricité des gros troncs veineux, les réservoirs sanguins, le mécanisme veino-presseur périphérique.

On peut ainsi envisager, au début de la décompensation cardiaque, une phase de rétention veineuse sans hypertension. Les réservoirs sanguins, l'extensibilité bien connue des gros troncs veineux protégeraient tout d'abord l'organisme contre l'élévation tensionnelle... Ce n'est là qu'une hypothèse : elle rend compte cependant des faits cliniques si intéressants où il existe simultanément

signes de stase circulatoire, épreuve fonctionnelle positive, vitesse circulatoire diminuée, alors que la pression veineuse reste normale.

D'autre part, il n'est pas inutile d'insister, après Villaret, sur l'indépendance réciproque des circulations veineuses superficielles et profondes et, d'une façon plus générale, sur l'autonomie des territoires vasculaires. Ainsi ne nous étonnerons-nous pas de constater parfois un chiffre de pression veineuse brachiale peu élevé au cours d'une asystolie viscérale.

Faut-il rappeler que ces asystolies viscérales pourraient provoquer la formation d'œdèmes périphériques non plus par un mécanisme hydraulique, mais par action humorale ? Le fait est peu discutable pour l'asystolie à forme rénale : comme on admet une hyperazotémie par oligurie, on peut envisager un œdème par rétention dû à la congestion rénale. Pour l'asystolie hépatique, ce fait est moins évident. Rappelons cependant que Zack admet une augmentation de l'hydrophilie tissulaire commandée par la congestion hépatique : par trouble du métabolisme hydrique, les réservoirs d'eau de la peau se rempliraient aux dépens des réseaux veineux.

Moins que tout autre, la part du facteur vasculaire est négligeable. Rigal, Peter envisageaient la possibilité d'une asthénie vasculaire, déterminant la stase veineuse. Villaret et ses collaborateurs ont montré que la pression veineuse, élevée dans les varices symptomatiques d'un obstacle abdominal, est basse au contraire dans les varices diathésiques. L'insuffisance cardiaque ne saurait-elle pas, en certains cas, se doubler d'une insuffisance vasculaire susceptible d'abaisser le chiffre de pression veineuse ?

Il serait enfin surprenant que le cœur gauche, dont la place en dynamique circulatoire est éminente, n'ait aucune action sur la circulation de retour. Laubry, Routier et Largeau admettent que le ralentissement de la circulation artérielle, lié à l'affaiblissement de la chasse ventriculaire gauche, est susceptible de produire un engorgement veineux. Il est évident qu'une stase veineuse de cette nature n'offre pas des conditions favorables à une élévation de la pression veineuse.

A l'appui de cette interprétation, rappelons que, chez les sujets présentant une insuffisance ventriculaire gauche, l'encombrement de la circulation de retour s'accompagne, plus souvent qu'en toute autre circonstance, d'une pression veineuse basse.

Voici donc une série d'arguments qui expliquent l'apparition des signes de stase, périphérique ou centrale, sans hypertension veineuse brachiale. Tous n'ont pas une valeur égale : auprès d'arguments peu discutables figurent d'autres arguments qui sont encore du domaine de l'hypothèse. Nous avons cependant tenu à les énoncer tous, car cette multiplicité met en relief les influences si diverses qui contribuent au déterminisme de la circulation de retour. Le chiffre absolu de pression veineuse est une réponse brute, qui ne permet pas de pénétrer le jeu de ces multiples influences.

3° *Quelle est la signification de l'épreuve fonctionnelle de la circulation de retour*, ayant pour principe la mesure de la pression veineuse brachiale au cours du relèvement passif des membres inférieurs et de la compression hépatique ?

Diverses hypothèses peuvent être envisagées : engorgement anormal des réservoirs sanguins ; impossibilité pour le cœur droit d'augmenter brusquement son débit ; peut-être les deux causes à la fois. Il est impossible, en l'état actuel de nos connaissances, de retenir une interprétation plutôt qu'une autre. Mais, de toutes façons, cette épreuve paraît indiquer l'existence d'un barrage élevé au terme de la circulation de retour, aussi bien par défaillance fonctionnelle du cœur que par un obstacle organique, symphyse du bord droit ou rétrécissement tricuspidien.

***

Sur le plan clinique, la confrontation de ces diverses méthodes d'exploration conduit à proposer quelques « types » essentiels.

1° *Tension veineuse haute ; épreuves fonctionnelles négatives.*

Nous avons rencontré cette éventualité, fort rare, dans certaines hypertensions veineuses d'origine extra-cardiaque : acrocyanose, tuberculose fibreuse. Dans une observation curieuse, il s'agissait d'une femme jeune, atteinte de cirrhose ascitogène d'origine éthylique, rapidement évolutive. Aucun signe

clinique d'atteinte cardiaque. Pression veineuse : 23 centimètres d'eau. Épreuves négatives. L'autopsie confirma l'intégrité du muscle cardiaque et révéla l'existence d'une communication interauriculaire par agénésie du septum.

2° *Tension veineuse non élevée ; épreuves positives.*

Une telle association a été notée :

Dans des cardiopathies mitrales à la limite de la décompensation ;

Au cours d'un tableau évident d'encombrement de la circulation de retour chez des sujets atteints d'hypertension artérielle, d'aortite, de myocardite ;

Dans certaines asystolies locales ;

Chez des asystoliques après traitement.

3° *Tension veineuse haute ; épreuves positives.*

C'est la formule vers laquelle convergent les cas de dissociation du deuxième type. Elle est réalisée sous sa forme la plus achevée par la grande asystolie. Elle s'observerait également, de façon précoce, dans la symphyse du bord droit du cœur et le rétrécissement tricuspidien (Condorelli).

Nous nous garderons de proposer ces « types » de base comme des modèles définitifs. Il s'agit là d'un simple schéma, qui demande à être confirmé sur un champ d'expérience plus vaste. Ainsi n'insisterons-nous pas davantage sur ces premiers résultats.

Mais de cette étude comparative des moyens d'exploration de la circulation de retour se dégagent des considérations d'ordre plus général que l'on est en droit d'énoncer, alors même que les applications de détail ne connaissent pas une solution définitive.

1° Les renseignements si précieux de la pression veineuse sont utilement complétés par les épreuves fonctionnelles de la circulation de retour. L'intérêt de ces épreuves réside dans une dissociation des facteurs qui commandent cette circulation. Ainsi est-il possible de juger de façon plus exacte de la capacité fonctionnelle du cœur, trop souvent masquée par les facteurs qui la soutiennent ou l'inhibent (1).

2° En précisant le comportement de la circulation de retour au cours des diverses cardiopathies, cette étude comparative confirme les conceptions de l'école de Broussais sur le caractère un peu trop schématique des classifications doctrinales de l'insuffisance cardiaque. Ce n'est pas là un des moindres éléments d'intérêt des faits que nous avons rappelés. Mais il serait prématuré d'engager sur ce point la discussion : nous nous réservons de la reprendre avec Jean Vague dans un prochain travail.

Soulignons simplement l'utilité pratique d'une connaissance moins rudimentaire des facteurs de la stase vasculaire. Cette connaissance doit conduire à une thérapeutique plus efficace, non plus seulement symptomatique, mais physiopathogénique. Le temps n'est plus où l'encombrement de la circulation de retour, attribué à l'insuffisance de la pompe cardiaque aspirante, et à cette seule cause, n'admettait qu'un traitement stéréotypé.

(1) D. Olmer, A.-X. Jouve et Jean Vague, Une épreuve fonctionnelle de la circulation de retour (*La Presse médicale* (sous presse).

LES MANIFESTATIONS PULMONAIRES DES THROMBOSES CORONARIENNES

PAR

François JOLY

Habituellement rangés dans les signes accessoires des thromboses coronariennes, les troubles pulmonaires constituent néanmoins, parmi les manifestations extra-cardiaques, celles qui sont les plus importantes et les plus nettes.

Il n'est pas exceptionnel de les voir dominer la scène clinique, en particulier au cours des infarctus indolents et camouflés. Certaines d'entre elles ont une signification pronostique indéniable, d'autres sont susceptibles de soulever différents problèmes d'ordre diagnostique ou étiologique qu'il n'est pas toujours aisé de résoudre.

Dans la littérature française et étrangère se trouvent dispersées des observations très variées ; il nous a semblé intéressant de les réunir à celles que nous avons pu observer dans le service de notre maître, M. Laubry, et de mettre en évidence les diverses particularités qu'une telle étude comporte.

Les troubles dyspnéiques.

La dyspnée, parmi les manifestations respiratoires, est le signe le plus fréquent. Modérée et passant plus ou moins inaperçue, ou vive et pénible, continue ou intermitente, ou paroxystique, elle peut être considérée comme particulièrement constante.

1° **Dyspnée d'effort**. — Nous n'insisterons sur la dyspnée d'effort, qui est le type le plus commun, qu'à propos des cas où elle prend le pas sur la douleur. Apparaissant subitement, précédée ou non d'une douleur angineuse et comme elle calmée par la trinitrine, elle doit faire réserver le pronostic immédiat. Comme le souligne Lutembacher, une douleur de cet ordre précède parfois de peu l'oblitération d'un gros tronc coronarien. Lorsqu'elle survient vers la cinquantaine, le diagnostic en est souvent délicat avec les états asthmatiques ou emphysémateux à début tardif et qui sont loin d'être rares. Seul un électrocardiogramme sera un aide précieux pour en reconnaître la nature, mais il peut être nécessaire de répéter cet examen : une altération du type coronarien peut en effet n'apparaître qu'assez tardivement. Le diagnostic le plus difficile se rencontre dans les cas où coexistent un état emphysémateux de plus ou moins longue date et une thrombose coronarienne ; celle-ci ne modifie parfois que peu l'aspect clinique, comme nous avons pu l'observer.

Au cours de l'infarctus, la dyspnée ne manque pratiquement jamais. Symptomatique de la défaillance ventriculaire aiguë, elle est parfois le seul signe fonctionnel.

L'existence exclusive de la dyspnée a servi à individualiser une forme dyspnéisante (Wearn) où la dyspnée et l'encombrement pulmonaire dominent. Le pronostic en est sévère. La survie ne dépasserait guère cinq mois pour Delrous.

Dans tous les cas, l'auscultation pulmonaire n'est jamais négative : des foyers congestifs sont fréquents et évoluent rarement sans se compliquer d'épanchement pleural. Des foyers œdémateux sont perçus avec une égale fréquence.

2° **La respiration de Cheyne-Stokes**. — Elle existerait dans 1/6 des cas environ. En fait, on est frappé de la relative fréquence avec laquelle ce rythme respiratoire est noté dans les observations et est rencontré dans la pratique. Souvent, elle apparaît chez des sujets en pleine insuffisance cardiaque, mais elle peut être manifeste en l'absence de tout œdème périphérique.

Le fait le plus intéressant paraît être les variations du rythme cardiaque au cours de la respiration. Elles ont été étudiées surtout par Wenkebach et Winterberg. Nous rappellerons les cas d'arythmie sinusale avec tachycardie durant l'apnée ; les cas analogues de Gallavardin ; le cas de Hamburger, Katz et Rubinfeld où existe un bloc A. V. de 2/1 dans l'apnée et de 4/1 dans l'hyperpnée, tandis que le rythme auriculaire (200) n'est pas influencé ; l'observation récente de Flandin et Poumeau-Delille où, pendant l'hyperpnée, il existe une A. C. à forme lente et, pendant l'apnée, une tachycardie ventriculaire avec modification profonde de l'onde rapide et de l'extrasystole qui la suit.

A l'origine de ces troubles, il semble que l'on doive invoquer, à l'instar de ces auteurs, un double facteur organo-fonctionnel qui est l'expression d'une coronarite diffuse et d'une anoxémie ; cette dernière modifierait l'excitabilité du vaisseau de His ou exercerait une certaine influence sur le système nerveux vago-sympathique central. Quoi qu'il en soit, le pronostic de telles manifestations est d'une particulière gravité.

Du point de vue thérapeutique, on sait que la respiration de Cheyne-Stokes est aggravée par la morphine, atténuée au contraire par l'atropine et la scopolamine. Mais c'est la théophilline-éthylène-diamine qui, injectée par voie intramusculaire ou mieux par voie veineuse, est le meilleur traitement de ces états.

3° **L'asthme cardiaque**. — Ce type respiratoire n'est pas, en général, signalé dans les travaux consacrés en France aux coronarites ou à l'infarctus. La littérature anglo-saxonne le signale, par contre, parmi les accidents respiratoires des thromboses coronariennes. Sutton et Lueth en particulier lui réservent une part assez importante. Il y a lieu effectivement, selon nous, de lui donner droit de cité, mais c'est un type de dyspnée paroxystique assez rare si l'on veut bien lui assigner les stricts caractères qui lui appartiennent : un horaire fixe (en général la nuit, après un sommeil de

quelques heures), un caractère bradypnéique, la présence de râles de bronchite disséminés, la terminaison de la crise par quelques crachats muqueux, visqueux, jamais sanglants.

En voici une observation :

Malade âgé de soixante-dix ans, ancien bronchitique, crise de dyspnée paroxystique qui fait porter légitimement le diagnostic d'asthme et prescrire de l'éphédrine. Une nuit, la prise de 3 centigrammes d'éphédrine est suivie d'une crise d'œdème aigu que jugule une saignée. Une médication aminophyllique, par contre, fait cesser les crises d'asthme.

Examen. — S. S., gros cœur, tension artérielle 18-11, électrocardiogramme onde T inversée en D_1, aplatie en D_2.

Il est bien exact que l'asthme est un symptôme dont les causes sont les plus variées et qu'il n'y a pas lieu de différencier l'asthme du « pseudo-asthme » ; mais il faut convenir que l'asthme cardiaque (lorsqu'il est symptomatique d'une coronarite ou d'une insuffisance ventriculaire) a des caractères bien particuliers au point de vue pathogénique et pratique ; les médications vaso-constrictives habituellement efficaces peuvent ici être nocives, et les drogues vaso-dilatatrices coronariennes sont habituellement salutaires.

4° **Œdème aigu.** — Il est curieux de constater le plan très secondaire où pendant longtemps s'est trouvé relégué l'œdème aigu dans les travaux consacrés à l'infarctus du myocarde. Gallavardin s'étonne de l'absence de cet accident chez des sujets qui précisément semblent réaliser au maximum les conditions de l'insuffisance ventriculaire gauche ; et il ajoute qu'il faut sans doute admettre que le cœur droit, paralysé au même titre que le cœur gauche, n'est pas capable de satisfaire aux conditions de l'œdème aigu. Cette explication ne peut être retenue étant donné, comme l'ont montré MM. Laubry et Routier, qu'il est impossible de conclure à la dissociation contractile des deux ventricules.

D'une façon générale, il faut reconnaître avec Boucomont que l'œdème pulmonaire accompagne constamment, à un degré plus ou moins grand, l'occlusion des coronaires et qu'il constitue une partie importante de l'entité clinique.

A. *Particularités évolutives.* — Tantôt il s'agit de la *crise typique aiguë*; elle peut se situer à l'une quelconque des phases évolutives de la thrombose. Dans les cas extrêmes, le début ou la terminaison fatale d'un infarctus est marqué par la grande crise œdémateuse.

Plus fréquentes peut-être sont les *formes subaiguës, plus ou moins larvées*, de l'œdème pulmonaire. Il est bien rare qu'elles ne viennent pas émailler l'évolution d'une thrombose coronarienne.

Une petite crise d'étouffement, des quintes de toux ramenant quelques crachats rosés réveillent le malade chaque nuit, tandis qu'on perçoit un foyer de râles fins dans les deux champs pulmonaires.

Cet œdème pulmonaire des thromboses coronariennes se singularise, semble-t-il, par quelques traits particuliers : il revêt une allure volontiers traînante, une grande tendance à la récidive. Il est très souvent tenace et cède mal aux thérapeutiques habituellement si efficaces. Le traitement d'ailleurs en est fort délicat ; la saignée, surtout si elle est abondante, risque d'être nocive chez ces sujets hypotendus.

Le pronostic est évidemment très sévère ; mais non exceptionnels sont les cas où, en dépit de crises franches et répétées, l'évolution se poursuit ensuite avec un équilibre relatif pendant quelques années.

B. *Particularités d'ordre diagnostique.* — Quelques exemples stigmatisent la difficulté possible du diagnostic étiologique.

Brusquement, chez un sujet présentant de la dyspnée d'effort ou paraissant en parfaite santé, une grande crise œdémateuse survient avec état de collapsus intense, effondrement de la tension tant systolique que diastolique. Bien souvent, tout traitement reste impuissant et le malade meurt en un à trois jours.

Tels sont les traits que revêt parfois l'« ictus myocardique », dont Delrous rapporte des exemples dans sa thèse. Surtout lorsque celui-ci est pur, sans aucune douleur, le diagnostic de cette insuffisance cardiaque suraiguë avec collapsus et choc risque de n'être pas rapporté à sa vraie cause.

Ailleurs, le début clinique est marqué par une crise d'œdème aigu qui évolue favorablement. Dans les jours qui suivent se développe une insuffisance cardiaque sévère et progressive.

Dans d'autres cas, l'œdème aigu éclate au décours d'une insuffisance ventriculaire gauche.

L'examen révèle un gros cœur, la tension artérielle est basse dans l'ensemble et non pincée. L'évolution est tenace, sans rémission. La thérapeutique reste inefficace, les tonicardiaques sont sans effet et mal tolérés. L'évolution peut durer un an, mais souvent elle est brusquement interrompue par une crise d'œdème aigu ou même suraigu bronchoplégique.

On conçoit que, dans tous ces cas, franchement indolents, où la séméiologie est celle de l'insuffisance ventriculaire gauche, la cause véritable de cette dernière, et de l'œdème pulmonaire en particulier, puisse échapper.

C. *Particularités d'ordre pathogénique.* — Différents problèmes ont été soulevés dans la littérature anglo-saxonne, en particulier :

a. Sutton et Lueth, constatant la si grande fréquence avec laquelle se produit l'œdème aigu dans l'infarctus du myocarde, sans douleur, se demandent jusqu'à quel point l'œdème aigu de l'insuffisance ventriculaire gauche ne doit pas être attribué à l'infarctus du cœur. Les auteurs ne font que poser la question. On peut répondre qu'une généralisation serait naturellement abusive. Il n'en reste pas moins qu'une crise d'œdème survenant brutalement avec un effondrement tensionnel devra soulever l'hypothèse d'une thrombose coronarienne et conduire à prendre un électrocardiogramme le plus précocement possible.

b. Un deuxième problème a été soulevé : la pathogénie de l'œdème aigu dans l'infarctus. Hess a recherché si l'œdème aigu faisait ou non partie intégrante de l'occlusion coronarienne et si celle-ci ne jouait pas un rôle décisif dans l'éclosion de la crise œdémateuse. Hess réunit 35 cas vérifiés, avec ou sans œdème pulmonaire, avec thrombose de la coronaire gauche ou de la coronaire droite, ou des deux coronaires. De ces observations, on retire les conclusions suivantes :

1° Les cas sans œdème pulmonaire sont plus rares que les autres (7 sur 35) ;

2° Une coronaire ou même les deux peuvent être oblitérées sans qu'apparaisse de l'œdème ;

3° L'oblitération de la coronaire droite seule, comme celle de la coronaire gauche, peut s'accompagner d'œdème ;

4° Dans la plupart des cas avec œdème pulmonaire, un infarctus est en cause ; mais, dans un nombre de cas assez important (11 sur 17), l'occlusion coronarienne existe seule, sans infarctus, et parfois sans insuffisance ventriculaire.

L'auteur rappelle ensuite quelques expérimentations : celles de Lowit et de Bettelheim, qui ont déterminé un œdème aigu après ligature de la coronaire gauche ; celle de Sahle, qui trouve les mêmes résultats de façon constante chez le lapin, et inconstante chez le chien. Ces différences dans les résultats tiendraient au développement du pneumogastrique, beaucoup plus important chez le chien que chez le lapin.

Ainsi l'action freinatrice du X se faisant beaucoup moins sentir sur la circulation de retour, l'œdème aigu serait plus facilement réalisé chez le lapin. Tous ces faits prouveraient, selon l'auteur, que les facteurs nerveux, beaucoup plus que l'occlusion coronarienne et l'insuffisance ventriculaire gauche, joueraient le rôle primordial.

Quoi qu'il en soit, si on doit faire une large place aux irritations nerveuses et au système nerveux en général, il faut, croyons-nous, considérer l'œdème aigu des infarctus comme tout simplement celui de l'insuffisance ventriculaire gauche des coronarites.

5° Formes dyspnéiques associées. — Les différents types de dyspnée peuvent s'intriquer ou alterner selon les cas. Ainsi, la dyspnée de Cheyne-Stokes est susceptible, selon Mackenzie, de se continuer par une véritable attaque d'asthme cardiaque. Elle peut, avec plus de fréquence, alterner avec la respiration de Cheyne-Stokes. Ainsi, dans l'observation d'un malade de P. Soulié, on voit, chez un homme de cinquante-deux ans, une crise d'œdème survenir lors de sa première crise angineuse. Deux ans après, l'œdème aigu se manifeste lors d'une nouvelle crise douloureuse particulièrement intense. L'œdème ayant rétrocédé sous l'influence de la saignée, une respiration de Cheyne-Stokes avec des pauses de six secondes lui succède, suivie elle-même, deux heures après, d'une reprise de l'œdème pulmonaire, qui nécessite encore une saignée. Enfin, la respiration de Cheyne-Stokes réapparaît avec une ambliopie ; le sujet est actuellement en état d'équilibre circulatoire en apparence satisfaisant.

Les accidents emboliques pulmonaires.

Dès 1896, René Marie signale l'éventualité d'embolies dans la grande circulation. Celles-ci sont d'ailleurs les plus fréquentes et celles qui resteront les plus étudiées.

Ce n'est qu'à partir de 1920 que des cas d'embolie dans la petite circulation sont publiés (observation de Gallavardin et Destendeau).

Tant en France qu'à l'étranger, diverses études sont consacrées à cette question, mais aucune étude d'ensemble n'est venue souligner les différents éléments du problème.

Étude clinique. — Les circonstances dans lesquelles les embolies avec infarctus pulmonaire se produisent sont des plus variables. Tantôt elles apparaissent au cours d'accidents coronariens plus ou moins typiques, tantôt elles prennent le premier plan du tableau clinique, et leur étiologie doit être précisée; tantôt elles passent inaperçues, parce que latentes ou illustrées par une séméiologie inhabituelle.

a. Dans la première éventualité, l'infarctus pulmonaire revêt ses traits cliniques classiques. Citons l'observation de Lechelle et Boucomont, dans laquelle un infarctus du poumon droit survient le 7e jour, et un infarctus du poumon gauche le 14e jour, au cours d'un infarctus du myocarde. Également, dans une observation d'Hamburger et Saphir, un angineux fait brusquement un infarctus dans le poumon droit ; l'autopsie révèle une importante sclérose coronarienne, un infarctus ancien du ventriculaire gauche, une thrombose pariétale de l'oreillette droite, une embolie des petites branches de l'artère pulmonaire droite avec infarctus récent dans le lobe moyen.

b. La deuxième éventualité est illustrée par la forme emboligène de l'infarctus du myocarde (Gallavardin et Destendeau). L'infarctus pulmonaire se manifeste cliniquement alors qu'aucun signe direct ne traduit le foyer de nécrose myocardique. L'observation de Donzelot, Meyer et Delarue est à cet égard typique. Il s'agissait d'un hypertendu qui, avant son infarctus pulmonaire, n'avait présenté deux ans auparavant que deux crises dyspnéiques passagères à l'effort sans aucune douleur.

L'autopsie montrait dix foyers d'infarctus dans le poumon droit et quatre dans le poumon gauche. La paroi du ventricule gauche hypertrophié était normale, mais la moitié de la paroi du ventricule droit était occupée par un infarctus volumineux ; le foyer nécrotique était en partie comblé par des végétations polypoïdes molles et friables de thrombose cardiaque.

c. Dans une troisième éventualité, l'infarctus pulmonaire n'est pas reconnu : ou bien il est latent et n'est trouvé qu'à l'autopsie (obs. III de Destendeau), ou bien il prête à une erreur de diagnostic : certains signes caractéristiques sont absents, les autres signes en imposent pour une thrombose coronarienne. Une telle éventualité serait très fréquente pour Hamburger et Saphir. D'après 2 observations de ces auteurs, les faits se passent ainsi :

Un sujet, ancien angineux ou non, présente de la dyspnée à l'effort, une légère cyanose et une douleur, ou persistante ou à l'effort, à la face antérieure du thorax. Les signes cliniques sont ceux d'un cœur sénile avec image électrocardiographique du type coronarien. Un état de choc précède de peu la mort.

Dans ces 2 cas, l'autopsie montrait la thrombose d'une coronaire ; une thrombose pariétale des deux ventricules ; une embolie dans une branche de l'artère pulmonaire avec infarctus.

Ainsi l'absence de douleur brusque caractérisée, l'absence de crachats hémoptoïques font méconnaître l'infarctus du poumon.

Les autres signes sont mis sur le compte de la thrombose coronarienne, d'autant plus facilement que celle-ci préexistait.

Quelques cas particuliers. — *a.* Signalons la possibilité d'*embolies septiques*, comme en témoigne l'observation de Dumas et Condamin. On connaît d'ailleurs la possibilité de complications infectieuses dans l'infarctus, comme le mentionnent par exemple les observations de Merklen et Weill, à propos de 2 cas d'infarctus avec thrombo-phlébite des membres.

b. Insistons surtout sur les *embolies pulmonaires sans infarctus du poumon*. La séméiologie peut être, là aussi, très trompeuse, comme le prouvent 2 observations d'Hamburger. Le tableau clinique, d'après celles-ci, serait le suivant :

Un ancien angineux présente une augmentation progressive de sa dyspnée, de la cyanose,

des œdèmes, et la mort survient rapidement.

L'autopsie montre des coronaires calcifiées et très rétrécies, une thrombose complète de l'une des branches, un infarctus de la pointe du cœur et du septum avec thromboses pariétales des deux ventricules; dans les poumons, il n'y a pas d'infarctus, mais de nombreuses embolies obstruent la lumière de plusieurs grosses branches de l'artère pulmonaire.

Il est intéressant, à ce propos, de rappeler que Leube, étudiant 347 cas d'embolie pulmonaire, ne trouve un infarctus du poumon consécutif que dans 27 p. 100 des cas.

Pronostic. — L'embolie paraît survenir au cours des premières semaines de l'infarctus du myocarde (du dixième au vingtième jour). D'après Kazda Strohr et Winkelbauer, le sort du malade se décide en huit à quinze jours, et la mort survient dans la moitié des cas. De toute façon, la survie n'excéderait pas cinq mois d'après les observations réunies par Delrous.

Fréquence des embolies pulmonaires. — On peut l'évaluer approximativement d'après les statistiques suivantes :

Celle de Parkinson et Bedford porte sur 83 autopsies : il existe 16 cas d'embolie multiples, 24 embolies dans la grande circulation et 7 dans la circulation pulmonaire ;

Celle de Conner et Holt, où l'on voit, chez 42 malades présentant des embolies multiples, 49 embolies dans la grande circulation et 21 dans les artères pulmonaires.

Diagnostic. — 1° La première étape, qui consiste à reconnaître l'embolie pulmonaire, n'est pas toujours facile.

Ou bien les accidents sont brutaux : la pâleur, la dyspnée, l'angoisse rétro-sternale, la chute tensionnelle, la tachycardie sont mises sur le compte d'un infarctus du cœur, d'autant que l'électrocardiogramme objective une thrombose coronarienne.

Ou bien les accidents sont bâtards : la douleur siège à la face antérieure du thorax et reste légère, les crachats sanglants manquent; la dyspnée, la cyanose, les signes pleuro-pulmonaires risquent d'être mis sur le compte de l'insuffisance cardiaque. Là encore on ne pense qu'à la thrombose coronarienne.

2° Lorsque l'embolie ou l'infarctus pulmonaire sont diagnostiqués, il importe de les situer dans le cadre de l'infarctus myocardique au cours duquel ils apparaissent.

L'existence des formes emboligènes pures montre que ce diagnostic risque d'être fort délicat. Un infarctus du myocarde, même considérable, peut être à peu près silencieux.

Lorsque l'infarctus pulmonaire est diagnostiqué au cours d'un syndrome d'insuffisance cardiaque bâtard et progressif, certains auteurs (Hamman, Wilkelbauer) n'hésitent pas à conclure, devant cette association, à un infarctus myocardique. Si on entend par là que le processus embolique est directement déterminé par celui-là, nous verrons combien une telle conclusion est abusive.

Plus abusive et plus fausse encore est la déduction à laquelle sont amenés de nombreux auteurs en présence d'un double infarctus du cœur et du poumon.

Ces faits nous conduisent à aborder le problème encore insuffisamment précisé des causes de l'infarctus :

Les différentes causes de l'infarctus pulmonaire dans les thromboses coronariennes.

Devant cette double constatation (infarctus cardiaque et pulmonaire), Gordinier conclut à la thrombose de la coronaire droite; Monin, dans sa thèse, soutient que le meilleur signe de la localisation de l'infarctus au ventriculaire gauche est donné par la présence d'embolies dans la petite circulation. Ainsi, le siège de l'embolie renseignerait sur celui de la myomalacie : aux embolies des artères périphériques correspond un infarctus du ventricule gauche ; à celles des artères pulmonaires, un infarctus du ventricule droit ; à celles des deux circulations, un infarctus de la cloison. Cette conclusion simpliste se heurte à la complexité des faits. La thrombose des cavités droites n'est pas le seul facteur en cause. Envisageons-en deux autres : les thromboses veineuses et les thromboses de l'artère pulmonaire.

1° *Les thromboses veineuses* : trois observations succinctes situeront les faits. Dans une observation d'Averbuck, il existe un gros infarctus pulmonaire avec embolie de l'artère pulmonaire correspondante et un anévrisme pariétal du ventricule gauche. Les cavités droites sont indemnes ; la veine saphène gauche est largement thrombosée. Les deux autres cas ont été suivis et étudiés par MM. Rou-

tier et Scheid, dans le service de M. Laubry.

OBSERVATION I. — Femme de soixante-trois ans, suivie pour hypertension (tension artérielle 23-13), très gros cœur. Électrocardiogramme du type coronarien. Puis apparaît une grande insuffisance cardiaque. A. C., tension artérielle 16-10. Survient un tableau typique d'infarctus pulmonaire, tandis que le membre inférieur droit augmente de volume, avec élévation de la température locale La mort survient peu après.

Autopsie : Péricarde très adhérent.

Ventricule gauche très augmenté avec zone de myomalacie rougeâtre sous-endocarditique, recouvrant la zone d'infarctus plus profondément située, blanchâtre et étendue.

Coronaire gauche et circonflexe inférieur très athéromateux.

Poumons : œdème bilatéral, pas d'artérite, zone hémorragique noirâtre dans le lobe inférieur droit.

Veine fémorale droite : caillot adhérent au-dessous du niveau de la fémorale commune.

OBS. II. — Femme de cinquante ans, soignée pour hypertension et crises dyspnéiques nocturnes, galop, S. S., E. T. S. Infarctus pulmonaire à début brusque, puis grande insuffisance cardiaque et mort.

Autopsie : Coronaires très athéromateuses.

Ventricule gauche : caillot cruorique, adhérent à l'endocarde sous lequel apparaît une zone de myomalacie. Dans l'oreillette droite, le ventricule droit, l'infundibulum : des caillots en voie d'organisation et semblant dater de quelques jours.

Poumons : infarctus dans le lobe moyen.

Veines du membre inférieur : Nombreux caillots adhérents à la fémorale commune à gauche.

Ainsi, dans les deux premières observations, il existe un infarctus pulmonaire, un infarctus du myocarde siégeant au ventricule gauche, une intégrité des cavités droites et une importante thrombose veineuse d'un membre.

La troisième observation est plus complexe et ne permet pas de conclure formellement.

2° Un autre facteur peut encore être à l'origine de l'infarctus pulmonaire : *un processus de thrombose artérielle.*

Cette éventualité, à notre connaissance, n'est guère signalée au cours de l'infarctus du myocarde. Aussi rapportons-nous cette observation.

Le cas de ce malade, observé avec D. Routier, à fait l'objet d'une publication à propos d'une étude anatomo-radiologique d'infarctus du myocarde.

L'observation clinique a été rapportée à ce propos.

L'autopsie montrait un volumineux amas hémato-myomalacique occupant toute la région apexienne.

L'examen anatomique du poumon qu'a bien voulu pratiquer J. Delarue a montré deux infarctus dans le poumon droit.

Une coupe de fragments d'un infarctus a permis l'étude du pédicule artério-bronchique. L'artère a sa lumière oblitérée presque complètement par un processus de thrombose pariétale organisée.

L'étude détaillée de l'oblitération artérielle permet de conclure de la façon la plus catégorique qu'il s'agit d'un processus de thrombose et non pas d'une embolie.

En définitive, il apparaît que les infarctus du poumon n'ont pas une cause unique, contrairement à l'opinion trop souvent admise.

Ils sont le plus souvent dus à une embolie pulmonaire, mais ils peuvent être sous la dépendance d'un processus de thrombose artérielle. Lorsque l'embolie est en cause, celle-ci ne traduit pas forcément une thrombose des cavités droites ; elle peut être engendrée par une thrombose veineuse, soit de la veine fémorale, soit de la veine saphène, soit des veines du petit bassin.

Ainsi, thromboses des cavités droites, thromboses veineuses d'un membre, thrombose d'une branche de l'artère pulmonaire, tels sont les éléments dont il importe de tenir compte en présence d'un infarctus pulmonaire survenant au cours d'une thrombose coronarienne, et lors de la discussion pathogénique que le diagnostic comporte.

(*Travail du service du prof. Laubry, Clinique cardiologique, hôpital Broussais-La Charité.*)

Bibliographie.

AVERBUCK S.-H., Differentiation of acute arterial thrombosis from pulmonary embolization (*Am. Journ. M. Sc.*, **187**, 391, 1934).

BLUMES G., Pulmonary signe accompaguing occlusion (*Libman Anniv.*, vol. **1**, 209, 1932).

VAN BOGAERT, *Arch. d. mal. du cœur*, **28**, 714, 1935.

BOUCOMONT R., L'infarctus du myocarde (*Thèse Paris*, 1929, Lac, éditeur).

CAVALIER P., L'embolie dans l'infarctus du myocarde (*Thèse Paris*).

DELROUS Y., L'infarctus du myocarde (*Thèse* 1932, Doin, éditeur).

DESTENDEAU M., Contribution à l'étude clinique de l'infarctus du myocarde (*Thèse Lyon*, 1921).

DONZELOT E., DELARUE J. et MEYER A., Forme embolique pleuro-pulmonaire de l'infarctus du myo-

carde (*Ann. An. path.*, **51**, 200, 1935 ; *Bull. et Mém. hôp. Paris*, **18**, 579, 1935).

DUMONT A. et CONDAMIN, Thrombose ventriculaire droite. Abcès térébrant des deux poumons (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, novembre 24 ; *Lyon médical*, **7**, 187, 1925).

FLANDIN Ch., POUMEAU-DELILLE G. et ISRAEL, Tachycardie ventriculaire périodique au cours du rythme de Cheyne-Stokes (*Paris médical*, **7**, 137, 1937).

GALLAVARDIN L., GRAVIER et LESBROS, Infarctus myocardique à forme embolique (*Presse méd.*, 633, 1927 ; *Lyon médical*, 365, 1927 ; *Annales de méd.*, **3**, 161, 1926).

HESS L., Pathology of visceral nervous system in relation to coronary infact and pulmonary œdema (*Deutsch Arch. & Klin. Méd.*, **173**, 283, 1932).

HAMBURGER W. et SAPHIR O., Pulmonary embolism complication and simulating coronary thrombosis (*M. Clin. Worth Amer.*, **16**, 383, 1932).

HOUSER F.-M., Long infarction and embolism complicating thrombosis (*South. Méd. & Surg.*, **97**, 381, 1935.

LECHELLE P. et BOUCOMONT R., Sur les embolies pulmonaires au cours de l'évolution d'un infarctus du myocarde (*Presse méd.*, **22**, 399, 1931).

LUTEMBACHER R., Endocardite pariétale (*Arch. mal. du cœur*, novembre 1920). — Coronarite et infarctus sous-endocarditique à forme embolique (*Arch. mal. du cœur*, **19**, 505, 1926 ; *Arch. mal. du cœur*, **25**, 630, 1932).

MARIE R., Infarctus du myocarde (*Thèse Paris*, 1896).

MERKLEN P. et WEILL A., Thrombo-phlébite et infarctus du myocarde (*Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp. de Paris*, 3 mars 1929).

MONIN E., La forme embolique pleuro-pulmonaire de l'infarctus du myocarde (*Thèse Paris*, 1935).

NAMARA Mc F.-P. et LAUBE P.-J., Coronary thrombosis and cardiac infarction with pleural effusion (*J. Iowa M. Soc.*, **24**, 525, 1934).

PARKINSON et BEDFORD, *The Lancet*, p. 4, 7 janvier 1928.

ROUTIER D., HEIM DE BALSAC R., JOLY F. et LEMANT J., Étude anatomo-radiologique de trois cas d'infarctus du myocarde (*Presse médicale*, **44**, 56, 1936).

SMITH H.-L., Pulmonary hemorrhage accompagning acute infarction heart (*M. Clin. North America*, **15**, 1581, 1932).

SUTTON D.-C. et LUETH H., Diseases of coronary arteries (*London Kimpton*, 1932).

VIKO L.-E., Thrombosis cardiac direct extension into pulmonary arteries (*Am. Heart J.*, **3**, 107, 1927).

WINKELBAUER A., Pulmonary embolism and coronary infarct (*Zentralbl. s. Chir.*, **58**, 3018, 1931).

RÉPERCUSSIONS VASCULAIRES DE DIVERS TRAUMATISMES URÉTÉRO-PYÉLIQUES

PAR

P. HARVIER, M. BARIÉTY et D. KOHLER

L'uretère et le bassinet sont considérés par la majorité des cliniciens comme des centres réflexogènes. Toute une série d'accidents pathologiques observés au cours des coliques néphrétiques ou de syndromes d'irritation urétéro-pyélique sont interprétés comme des réflexes dont le point de départ se trouve dans la muqueuse ou dans les parois de l'uretère et du bassinet. A une telle pathogénie ressortissent notamment les accidents intestinaux depuis longtemps classiques au cours de la colique néphrétique et sur lesquels insistait encore récemment le professeur Loeper (1). Dans ce cadre des accidents réflexes, rentrent également certaines anuries, certaines modifications tensionnelles, certaines syncopes. Médecins et chirurgiens en ont rapporté de nombreuses observations, tant au cours d'irritations pyélo-urétérales que d'affections congénitales ou acquises des reins.

Mais le déterminisme physiopathologique de ces accidents n'a pas toujours été précisé d'une façon exacte. Au demeurant, les notions actuelles sur le double mécanisme, physique et chimique, de la transmission nerveuse, sur le transport humoral des excitations et sur les intermédiaires chimiques nous incitent-elles à interpréter un peu différemment les phénomènes cliniques. Ce travail d'analyse n'a d'ailleurs pas pour seul intérêt de nous faire pénétrer d'une façon plus intime le mécanisme des troubles. Il peut encore nous permettre d'en tirer des conclusions pharmacodynamiques et thérapeutiques importantes.

Dans ce court exposé, nous nous bornerons à relater les constatations expérimentales que nous avons pu faire, chez le chien, concernant les répercussions vasculaires de divers traumatismes urétéro-pyéliques et leurs modifications par l'injection endoveineuse préalable de certains agents pharmacodynamiques.

(1) M. LOEPER, La colique oxalique du rein (*Gazette des hôpitaux*, 1938, t. CXI, nº 12, p. 185).

Nous avons opéré sur des chiens chloralosés, dont nous avons enregistré les variations de la pression artérielle, fémorale ou carotidienne, au moyen du kymographe de Ludwig. Nos expériences ont été menées selon le protocole suivi par deux d'entre nous dans des recherches récentes (1). Les irritations urétéro-pyéliques, mécaniques ou chimiques, ont porté alternativement à droite et à gauche, l'un des reins étant normalement innervé, l'autre ayant subi une énervation totale suivant la technique que deux d'entre nous ont précédemment décrite (2).

I. — Effets vasculaires des excitations urétéro-pyéliques en l'absence de tout agent pharmacodynamique.

Dans ces conditions expérimentales, trois problèmes sont à envisager :

Le sens de la réaction vasculaire ;

L'intensité de cette réaction en fonction de la nature et du siège de l'excitation urétéro-pyélique ;

Le rôle éventuel de l'énervation rénale.

1° Le *sens de la réaction vasculaire* varie d'un individu à l'autre, mais il est habituellement constant chez un même animal. Le plus souvent, on note une chute rapide, petite (2 à 3 centimètres de mercure) et brève de la pression artérielle, qui revient aussi vite à la normale (fig. 1). Chez certains animaux, cependant, c'est une augmentation de la pression que l'on observe, moins rapide, mais plus durable.

2° *L'intensité de cette réaction* dépend, dans une certaine mesure, de la nature et du siège de l'excitation.

Les excitations faibles et courtes (traction légère, piqûre, pincement digital, écrasement entre les mors d'une pince) ne provoquent guère de variations dans le tracé manométrique de la pression artérielle. Par contre, des excitations plus violentes, telles que la distension produite par l'injection extemporanée de sérum physiologique (à raison de 60 centimètres cubes vers la vessie et de 20 centimètres cubes vers le bassinet) ou l'irritation chimique causée par l'injection de HCl à 1/10, voire à 1/5 (à raison de 20 centimètres cubes vers la vessie et de 5 ou 10 centimètres cubes vers le bassinet) donnent assez souvent lieu à une réponse tensionnelle.

Cette réponse est plus fréquente et souvent plus importante quand l'excitation porte sur la partie supérieure de l'uretère et le bassinet. De plus, quand l'excitation détermine une augmentation de la pression, celle-ci s'inscrit quelquefois sur le graphique avec une allure de « courbe en cloche » qui rappelle celle des décharges d'adrénaline (fig. 2) ; cependant, l'absence de bradycardie et de grandes dénivellations systo-diastoliques, comme le fait



Fig. 1.

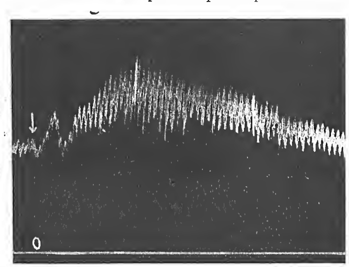


Fig. 2.

(1) M. Bariéty et D. Kohler, Excitations urétérales et mouvements de l'intestin *in situ* chez des chiens normaux, yohimbinisés, atropinés et ésérinés (*C. R. Soc. de biol.*, 1938, t. CXXVII, p. 402).

(2) M. Bariéty et D. Kohler, Effets de l'énervation rénale sur l'anisergie réno-tensionnelle due au phénoxy-1-diméthylamino-2-éthane (J. L. 407) (*C. R. Soc. de biol.*, 1936, t. CXXIII, p. 1134).

que le volume du rein ne diminue pas, ne permettent pas de poursuivre le rapprochement.

3° *L'énervation rénale* ne semble pas jouer un rôle important dans ces manifestations. Elle n'en modifie pas le sens. Cependant, nous avons plusieurs fois observé que, chez le même animal, les excitations portées du côté du rein énervé entraînent une réponse un peu plus marquée.

II. — Effets vasculaires des excitations urétéro-pyéliques en présence d'agents pharmacodynamiques variés.

Nous avons rapporté à l'état neurotonique de chaque animal les différences de sensibilité que nous avons observées chez les divers chiens. Cette considération, et le désir de rechercher dans quelle mesure et dans quel sens les réponses obtenues pouvaient être modifiées par certaines substances médicamenteuses, nous ont conduits à répéter nos expériences sur des animaux ayant subi l'action d'agents pharmacodynamiques variés. Parmi ces agents, les uns (atropine, yohimbine), par des mécanismes non encore complètement élucidés, mais probablement cellulaires, empêchent les effets de l'excitation de certains nerfs et ceux des substances qui agissent comme ces nerfs ; les autres (ésérine, cocaïne), sensibilisent aux effets de l'excitation de certains nerfs et à ceux des substances qui agissent comme ces nerfs.

1° *Atropine.* — On disait autrefois que l'atropine paralysait le système autonome parasympathique, ou plus précisément les extrémités des nerfs parasympathiques. On dit classiquement aujourd'hui qu'elle inhibe l'action des nerfs cholinergiques (en tenant compte de ce fait que, selon les spécialistes les plus autorisés, l'orthosympathique contiendrait des fibres cholinergiques). On tend maintenant à penser, avec L. Lapicque (1), que l'atropine agit directement sur les organes effecteurs, plus spécialement sur ceux dont l'innervation principale appartient au parasympathique. Quoi qu'il en soit, quand le chien a préalablement reçu par voie endoveineuse 1 milligramme par kilogramme de sulfate d'atropine, nous avons presque toujours constaté une chute de la pression artérielle après avoir irrité l'uretère du rein normalement innervé. Cette chute était surtout marquée à la suite des excitations portant sur la partie supérieure de l'uretère et le bassinet, et, dans certains cas, la pression ne remontait pas à son niveau primitif (fig. 3). Mais le fait important est que les réponses étaient notablement plus petites, voire nulles, quand l'excitation avait porté du côté du rein énervé.

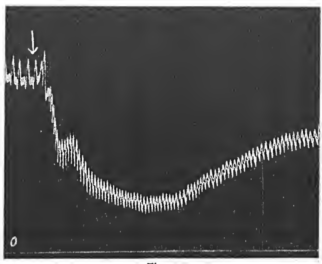


Fig. 3.

2° *Yohimbine.* — L'yohimbine est considérée comme un sympatholytique parfait. On appelle

(1) L. Lapicque, Le mécanisme physique et le mécanisme chimique de la transmission nerveuse. Cours rédigé par P. Chauchard, 1935-36, fasc. V, Centre de documentation universitaire, Paris.

Rapport à la VIII° Réunion de l'Association des physiologistes (Nancy), mai 1934, in *Ann. de physiologie et de physicochimie biologique.* 1934, t. X, p. 555.

ainsi des substances qui inhibent les effets de l'excitation du sympathique — ou mieux des nerfs adrénergiques — et qui suppriment ou qui atténuent considérablement les effets de l'adrénaline (Bacq et Frédéricq). Avec L. Lapicque, on considère généralement que ces corps antagonistes des sympathomimétiques ne s'opposeraient pas à la formation de la substance intermédiaire après excitation des fibres post-ganglionnaires, mais empêcheraient l'action de cette substance de se manifester. De plus, l'yohimbine inverse les effets tensionnels de l'adrénaline sur les artères périphériques. Chez des chiens ayant reçu par voie endoveineuse de 2 à 3 milligrammes de chlorhydrate d'yohimbine par kilogramme, des excitations urétéro-pyéliques relativement faibles (distension par l'injection de sérum physiologique) n'entraînent habituellement aucune

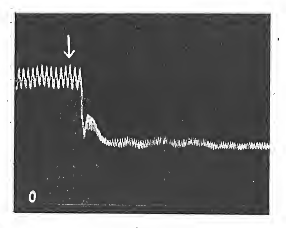


Fig. 4.

réponse vasculaire. Des excitations plus fortes (injection vers le bassinet de 5 centimètres cubes de HCl à 1/10) peuvent provoquer une chute importante et quelquefois prolongée de la pression artérielle, surtout quand l'irritation a porté du côté du rein énervé (fig. 4). Dans 3 cas même, dont un a déjà été signalé (1), l'injection de 5 centimètres cubes de HCl à 1/10 dans le bassinet a été suivie d'une chute rapide et considérable de la tension et de la mort presque immédiate de l'animal.

3° *Ésérine.* — L'effet inhibiteur de l'ésérine sur la destruction de diverses substances choliniques, probablement par suite d'une action anti-estérasique, a été très étudié pendant ces dernières années, notamment en France, par E. Kahane et Jeanne Lévy, d'une part, et A. Marnay et Nachmanson d'autre part. A la suite de ces recherches, on a considéré l'ésérine comme un sensibilisateur de l'acétylcholine et des effets de l'excitation des nerfs parasympathiques — ou mieux cholinergiques. Chez des chiens ayant reçu par voie endoveineuse $0^{mgr},05$ ou $0^{mgr},1$ de sulfate d'ésérine par kilogramme, nous avons constaté le fait que voici : les excitations portées sur l'uretère et le bassinet d'un rein normalement innervé produisent une chute de pression notable, quelquefois considérable : l'injection de 5 centimètres cubes de HCl à 1/5 dans l'uretère et le bassinet du rein intact a même entraîné la mort d'un de nos chiens. Par contre, les mêmes irritations, portées sur l'uretère et le bassinet du rein énervé, ne modifient pas la pression artérielle.

4° *Cocaïne.* — La cocaïne sensibilise aux effets de l'adrénaline et à ceux de l'excitation des nerfs adrénergiques. Cependant, cette action n'est pas absolument constante. Chez des chiens ayant préalablement reçu par voie endoveineuse 8 milligrammes de chlorhydrate de cocaïne par kilogramme, les excitations urétéro-pyélique, surtout celles qui sont portées vers le bassinet du rein normalement innervé, entraînent une chute de la pression artérielle.

Conclusions.

A. Chez l'animal n'ayant reçu aucun agent pharmacodynamique :

1° Les excitations urétéro-pyéliques entraînent le plus souvent une chute de la pression artérielle, plus rarement une élévation ;

2° La partie haute de l'uretère et le bassinet sont plus sensibles aux irritations que la partie basse de l'uretère ;

3° L'énervation rénale paraît, dans quelques cas, augmenter légèrement l'intensité de la réponse vasculaire.

B. Les substances qui, directement (ésérine), ou indirectement par suppression de l'action antagoniste (yohimbine), renforcent les effets de l'excitation des nerfs cholinergiques augmentent habituellement l'intensité de la réponse vasculaire dans le sens d'une chute de pression : dans ces conditions, des excitations

(1) M. Bariéty et D. Kohler, Excitations urétérales et changements du volume de la rate chez des chiens normaux, yohimbinisés, atropinés, cocaïnés et ésérinés (*C. R. Soc. de biol.*, 1938, t. CXXVII, p. 972).

urétéro-pyéliques peuvent entraîner la mort de l'animal.

C. Après énervation rénale, l'atropine et l'ésérine, dont les effets s'opposent, mais qui agissent dans le domaine des nerfs cholinergiques et des organes qu'ils innervent, suppriment ou atténuent les effets tensionnels des irritations urétéro-pyéliques.

***

Malgré la difficulté qu'il y a à transposer dans le domaine clinique des résultats expérimentaux obtenus sur l'animal, nous pensons que ces conclusions, valables dans les conditions où nous avons opéré, méritent de retenir l'attention des médecins et des chirurgiens. Rapprochées, avec toute la prudence nécessaire, de certains accidents pathologiques, elles peuvent aider à en éclairer la pathogénie et peut-être à fournir, dans certains cas, d'utiles suggestions thérapeutiques.

(*Laboratoire de thérapeutique de la Faculté de médecine.*)

ACTUALITÉS MÉDICALES

Action de la fumée de tabac.

D. SIMICI et M. POPESCO (*Arch. Mal. app. dig.*, mars 1936) étudient l'action de la fumée de tabac sur la motilité de l'intestin grêle par l'intermédiaire d'une sonde duodénale assez longue, à parois épaisses, ayant à une de ses extrémités une petite ampoule en caoutchouc. L'inhalation de fumée de tabac provoque une exagération de la motilité de l'intestin grêle, qui commence quelques minutes après les premières inhalations et peut persister trente et même soixante minutes après la cessation. C'est un phénomène constant qui atteint les deux contractions fondamentales de l'intestin : les contractions élémentaires (pendulaires) et péristaltiques. L'hypermotilité est engendrée probablement par l'action excitante de la nicotine et des autres substances contenues dans la fumée sur le système végétatif parasympathique de l'intestin. L'absence des phénomènes moteurs chez des sujets préalablement atropinisés représente une certaine preuve quant à la réalité de cette conception pharmacodynamique. Il est probable qu'une inhibition concomitante du système sympathique de l'intestin doit participer à produire ces phénomènes hyperkinétiques. Ces phénomènes moteurs sont plus accentués chez les individus hyposympathicotoniques ayant, en même temps, un parasympathique hypertonique. La fumée filtrée à travers une solution à 5 p. 100 d'acide chlorhydrique perd presque complètement la propriété d'influencer la motilité de l'intestin grêle. Cela prouve que les phénomènes moteurs sont dus à la fumée de tabac et non à l'acte de fumer lui-même.

C'est de nicotine que fait usage Alvarez (*Am. Journ. of Dig. Dis. and Nutr.*, septembre 1937) pour essayer d'approfondir l'étude de la structure et des fonctions du plexus d'Auerbach et des mécanismes commandant les mouvements péristaltiques. Malheureusement, il existe des doutes sur la façon exacte dont agit la nicotine sur le système nerveux.

La nicotine améliorait l'amplitude des contractions rythmiques du muscle intestinal ; elle les rendait plus régulières et ralentissait en général leur puissance. Aux très fortes doses seulement, elle arrêtait momentanément ces contractions. La sensibilité du muscle ne fut presque jamais influencée par la nicotine, même aux doses fortes. L'intestin nicotinisé présentait normalement l'apparence d'un chapelet.

Il semble que la nicotine intervient dans le mécanisme qui ramène le muscle contre la muqueuse sous-jacente. L'auteur a pu constater une certaine graduation dans la sensibilité à la nicotine des diverses parties du grêle, le bout oral étant plus sensible que la partie caudale. La nicotine semblait ne pas intervenir dans le péristaltisme gastrique et colique.

GAEHLINGER.

Les fonctions du système nerveux de l'intestin grêle.

ALVAREZ (*Am. Journ. of Dig. Dis. and Nutr.*, novembre 1937) a essayé de jeter un peu de lumière sur la structure et la fonction du système nerveux intestinal, en calculant les temps entre le moment de l'arrêt de la circulation et la disparition des différentes fonctions motrices de l'intestin.

Dans le système nerveux autonome, des incitations continuent à passer à travers les ganglions, dix à vingt minutes après la mort de l'animal. Si l'intestin est laissé en connexion avec le mésentère, les poussées péristaltiques cessent au moment même de l'arrêt de la circulation. Cet arrêt est provoqué par une inhibition peut-être d'origine humorale. Si l'aorte ou l'artère mésentérique est clampée ou si l'intestin est séparé du

mésentère, les poussées péristaltiques continuent pendant des intervalles longs de trente-sept minutes.

Il semble bien que les poussées péristaltiques dépendent grandement d'un mécanisme nerveux synapsique qui ne subsiste probablement pas plus de quarante minutes après l'arrêt de la circulation. Ce mécanisme était gravement atteint par la nicotine, mais semblait ne pas être influencé par l'atropine, la cocaïne, la strychnine, le plomb et le poison botulique. Les synapses entre nerfs vagues et nerfs entériques continuaient à fonctionner pendant dix à vingt-sept minutes après l'arrêt de la circulation.

Il semble y avoir quatre systèmes conducteurs dans l'intestin grêle du lapin. D'abord, il y a les fibrilles nerveuses fines, qui incitent des milliers de fibres musculaires dans un petit segment de l'intestin à se contracter ensemble, comme une seule unité, et produisent les mouvements de va-et-vient. Ces fibrilles possèdent une grande résistance envers l'anoxémie ainsi qu'envers la nicotine. Ensuite, il semble y avoir de petits nerfs qui interviennent dans l'incitation au mouvement sur des distances moyennes de 15 centimètres. Ils résistent à de petites doses de nicotine et peuvent subsister pendant cent minutes environ, après l'arrêt de la circulation. Ils sont lésés par la section dégénérative des nerfs splanchniques. En troisième lieu, il existe de longues voies courant le long de l'intestin ainsi qu'au travers du mésentère. Le fait qu'elles sont immunisées contre l'action de la nicotine et hautement immunisées contre l'anoxémie démontre qu'elles ne sont pas influencées par les synapses. Quarto, il y a aussi des voies, apparemment influencées par les synapses, qui ont beaucoup de rapport avec les poussées péristaltiques. Elles sont sensibles à la nicotine et à l'anoxémie.

En état de parfaite santé, le muscle intestinal est constamment tenu en échec par quelque influence inhibitrice, peut-être d'origine chimique. Cette influence disparaît après la mort ou quand l'intestin est enlevé du corps ; une grande partie est déjà perdue après une demi-heure d'anoxémie, et la perte devient de plus en plus importante dans les deux heures qui suivent. Quand le facteur inhibiteur disparaît, l'intestin tend de plus en plus à répondre d'une façon systolique aux impulsions venant des longs filets nerveux non influencés.

Les terminaisons nerveuses de l'intestin furent très résistantes envers l'anoxémie et la nicotine. Le muscle intestinal continuait à se contracter rythmiquement après que l'anoxémie eût apparemment mis fin aux fonctions du système nerveux. La contraction devint plus lente aussitôt que la circulation s'arrêta, et plus lente auss après section dégénérative soit du vague, soit des nerfs splanchniques ou des deux à la fois. Le degré normal de la contraction rythmique semblait être porté à un niveau fort élevé par des influences venant des nerfs extrinsèques de l'intestin. Ces influences semblaient persister jusqu'à la dégénérescence des nerfs sectionnés.

GAEHLINGER.

Le traitement de la méningite à méningocoques par la sulfanilamide.

Encouragé par les premiers résultats publiés il y a quelques mois par Schwenkter, Gelman et Long, L.-J. WILLIEN (*The Journ. of the Americ. Med. Assoc.* 26 février 1938) a traité par ce produit 5 cas de méningite cérébro-spinale d'intensité variable. Sa technique est la suivante : injection sous-cutanée initiale d'une forte dose de la solution saturée à 0,8 p. 100 (5 centigrammes par kilo), puis administration buccale, toutes les quatre heures, d'une dose n'excédant pas 1 gramme et variant d'après l'âge du malade et la gravité de l'affection ; le traitement est continué à doses moindres dix jours après disparition des signes cliniques et bactériologiques ; une dose égale de bicarbonate est administrée pour éviter l'acidose. Les résultats ont été satisfaisants dans tous les cas. La disparition du méningocoque, toujours présent à la culture avant le traitement, a été obtenue dans quelques cas en vingt-quatre heures, dans tous les cas en moins de cinq jours, et la guérison complète a été acquise dans tous les cas ; la prolongation du traitement est indispensable pour éviter les récidives. Deux des malades avaient été traités sans succès pendant plusieurs jours par le sérum antiméningococcique. L'auteur souligne l'intérêt économique de cette thérapeutique, beaucoup moins coûteuse que la sérothérapie. Dans un cas, une réaction caractérisée par de l'acidose, de la cyanose et un rash scarlatiniforme des extrémités a été observée.

JEAN LEREBOULLET.

La méningite cérébro-spinale à méningocoques de la première enfance.

Les travaux de Netter et de M. Robert Debré, fixant, entre 1908 et 1911, les traits de la méningite cérébro spinale du nourrisson, sont devenus justement classiques, et le tableau qu'ils avaient tracé n'a guère été modifié par les descriptions ultérieures. Mais la méningite à méningocoques est une maladie changeante dont l'allure se modifie d'épidémies en épidémies, et même d'une année à l'autre. Dans son importante thèse (*Thèse de Paris*, 1937, Arnette éditeur) inspirée par ses maîtres, MM. Lesné et Paisseau, P. CARREZ s'est proposé de comparer aux données classiques celles que lui fournissait l'étude clinique, pronostique et thérapeutique des cas observés depuis sept ans à l'hôpital Trousseau.

Cette étude met en premier lieu en relief la très

grande fréquence de la méningite cérébro-spinale du nourrisson ; 77 des 113 enfants soignés à Trousseau avaient moins de deux ans et demi; 57 d'entre eux avaient moins d'un an. Ce nombre important d'observations a permis à Carrez une analyse minutieuse des symptômes cliniques. Il insiste sur la brutalité assez fréquente du début (Netter et M. Debré avaient souligné son insidiosité habituelle), sur la valeur diagnostique de l'hyperesthésie cutanée, sur la rareté des manifestations cutanées. Des 65 malades suivis de bout en bout, 31 ont guéri, 34 sont morts. Carrez a pu observer les types évolutifs bien connus de l'affection ; il note la relative fréquence des formes cloisonnées (41 p. 100 des formes mortelles), la rareté de l'amaigrissement; il n'a vu que deux fois cet état squelettique si souvent signalé par M. Robert Debré au terme de l'évolution désespérante de ces formes prolongées.

On sait les réserves que l'on a récemment formulées sur l'efficacité de la sérothérapie.

Carrez lui conserve toute sa confiance. Il insiste sur les deux conditions indispensables qui assurent à la sérothérapie le maximum de chances de succès : 1° drainage massif de la suppuration que facilite l'emploi systématique de la ponction sous-occipitale ; 2° Apport précoce du sérum. « Instituée avant le quatrième jour, la sérothérapie abaisse la mortalité à 32 p. 100, abrège l'évolution, réduit au minimum le risque de cloisonnements et rend exceptionnelles les séquelles graves. » Il est très intéressant de noter cette statistique favorable et de la comparer à celles — plus nombreuses actuellement — qui témoignent des échecs fréquents de la sérothérapie. Tant que les traitements chimiques récemment préconisés n'auront pas fait leur preuve formelle, il convient de continuer, selon les règles traditionnelles, la sérothérapie antiméningococcique. L'étude de Carrez, d'autant plus intéressante qu'elle concerne presque exclusivement des méningites à méningocoque B, montre les heureux résultats qu'on peut encore obtenir.

JEAN BERNARD.

La poliomyélite antérieure aiguë confère-t-elle l'immunité ?

Il est classique de considérer la maladie de Heine-Medin comme conférant une certaine immunité, et les cas de récidives sont rares dans la littérature. A.-E. FISCHER et M. STILLERMAN (*The Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, 18 février 1938) font une revue des cas déjà publiés et rapportent en détail 4 observations dans lesquelles une poliomyélite est survenue quoiqu'une première attaque ait été observée quelques années auparavant. Dans tous ces cas, la récidive a été observée au cours de l'épidémie de New-York de 1935 ; dans 3 des cas, la première attaque était survenue en 1931 et 1933, dates auxquelles la maladie était fréquente à New-York. Il est à noter que, chez un des malades, la première attaque a été du type non paralytique et, chez un autre, c'est la seconde attaque qui a été non paralytique ; mais les auteurs considèrent cependant ces faits comme des poliomyélites en raison de la notion d'épidémicité et de l'absence de neutralisation du virus de la chorioméningite et de l'encéphalite de Saint-Louis de la souris. Aucun anticorps neutralisant contre la souche F1 n'a été trouvé dans le sérum trois jours, vingt et un jours et un an après la seconde attaque chez un de ces malades. Ce fait conduit les auteurs à penser que l'immunité humorale peut ne pas apparaître dans la poliomyélite humaine. Une étude statistique leur a montré qu'il faudrait plus de 1,5 récidives pour 1 000 nouveaux cas pour qu'il y ait présomption de non-immunité ; or, ils comptent en 1935 environ 2 000 nouveaux cas de poliomyélite à New-York. La fréquence des récidives leur paraît donc celle que donnerait une maladie non immunisante, et ils concluent que la poliomyélite peut ne pas conférer l'immunité. Si intéressants que soient ces cas, ils ne résolvent d'ailleurs pas ce difficile problème ; en l'absence de critère bactériologique, il est bien difficile d'affirmer que la première atteinte ait fait la preuve de sa nature poliomyélitique, tout au moins dans l'observation de forme non paralytique et dans un second cas où les symptômes paralytiques furent très frustes

JEAN LEREBOULLET.

Hypophyse antérieure et glycémie.

Les injections d'extrait hypophysaire ont une petite action hyperglycémiante, comme le démontrent les taux initiaux des courbes d'hyperglycémie provoquées faites avant et après les dites injections. Les courbes d'hyperglycémie elles-mêmes ont été, par contre, peu influencées dans les cas de l'auteur : seule une observation montre la persistance anormale, après deux heures d'une glycémie de 2gr,40.

L'hypophyse semble faire partie du complexe neuro-endocrine hyperglycémiant (J. PINHEIRO DE ANDRADE, *Arch. Brasileiros de Medic.*, 26-9-519, septembre 1936).

M. DÉROT.

Algunos Datos Sobre Higiene Mental en el Peru.

BALTAZAR CARAVEDRO (un vol. de 96 pages, Lima, 1936). Après avoir étudié l'état sanitaire du Pérou en ce qui concerne les maladies mentales, l'auteur indique les mesures prophylactiques utiles.

M. DÉROT.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 1838-37. — IMPRIMERIE CRÉTÉ. CORBEIL.

CLINIQUE MÉDICALE PROPÉDEUTIQUE
(Hôpital Broussais-La Charité)

L'OBJECTIVITÉ EN CLINIQUE (1)
(de BROUSSAIS à GILBERT)

PAR

le Professeur Maurice VILLARET

MONSIEUR LE RECTEUR,

Que les premiers mots que je prononce ici soient pour vous. Vous me faites l'honneur d'assister à cette leçon inaugurale. C'est pour moi une occasion unique de rendre hommage au grand Doyen que vous avez été, au grand Recteur que nous voyons déjà tous en vous. La Faculté de médecine de Paris vous doit beaucoup ; elle vous devra encore plus. C'est un grand bienfait pour elle que, pour la première fois, un médecin soit à la tête de notre Université et que ce médecin soit vous... Et maintenant, mon cher Roussy, que j'ai dit de toi ce que l'unanimité de nos collègues pense, laisse-moi te livrer ce que ton vieux condisciple conserve à ton égard au fond de son cœur. Nous sommes arrivés à l'internat dans la même promotion. Depuis, nous n'avons cessé de suivre une carrière parallèle. Je suis même un peu l'élève de ton grand maître Pierre Marie, qui décida de ton orientation. Et, à travers les années franchies, trop nombreuses hélas! j'ai pu apprécier, lors de notre jeunesse, ta bonne camaraderie, dans l'âge mûr, ta bienveillante amitié. Qu'il me soit permis de t'exprimer, en ce jour, toute mon inaltérable affection.

MONSIEUR LE DOYEN,

De vous aussi, je suis un ami d'ancienne date. Lorsque les tendances physio-pathologiques de mes recherches m'ont fait entrer dans la voie des études pharmacodynamiques, appliquées notamment au diagnostic clinique et à l'hydrologie, vous étiez déjà un maître célèbre, que j'avais eu l'heureuse occasion de connaître à l'Hôtel-Dieu ; et ce sont vos travaux et ceux de votre école qui m'ont inspiré. J'ai toujours trouvé auprès de vous l'appui d'une grande expérience, l'aimable amitié d'un bienveillant aîné. Soyez sûr que je n'oublie pas ce voisinage scientifique de nos deux laboratoires, et que je ressens particulièrement le plaisir de vous voir à mes côtés aujourd'hui.

A M. le président Contenot et MM. les Membres de la Commission mixte du Conseil municipal de Paris, auxquels on doit la création et le maintien de cette chaire, nous sommes heureux d'adresser en ce jour nos remerciements. J'aurai sans doute plus d'une fois l'occasion de leur demander de s'intéresser à notre nouvelle organisation. Mais, dès maintenant, c'est pour moi un devoir bien agréable de leur rendre ici un légitime hommage, pour leur compréhension aiguë de l'intérêt des malades autant que des chercheurs et des étudiants.

A M. le Directeur général de l'Assistance publique, je tiens à exprimer ma reconnaissance pour l'intérêt qu'il veut bien porter à nos efforts d'orientation. Nous n'ignorons pas les difficultés du moment auxquelles se heurte son Administration dans l'accomplissement de son immense tâche. Aussi nous efforcerons-nous de justifier la confiance qu'il nous a témoignée.

C'est un plaisir, enfin, pour moi d'évoquer, dans cet amphithéâtre qui fut le sien, la forte personnalité de mon éminent prédécesseur, le professeur Émile Sergent. M'est-il permis de lui rappeler que, modeste externe chez notre regretté patron, Ernest Gaucher, à Saint-Antoine, j'écoutais, il y a bien longtemps déjà, avec zèle, exactitude et subordination, son enseignement de jeune maître qui faisait prévoir sa brillante carrière et la curieuse emprise de son verbe vigoureux sur la foule de ses auditeurs. J'ai suivi attentivement, à ce moment, ses travaux célèbres sur la ligne blanche, qui porte son nom. Puis, orienté vers la phtisiologie et la pneumologie, il n'a cessé d'enrichir ces deux spécialités de ses observations cliniques. Citerai-je, parmi ses travaux, ces études sur le syndrome d'insuffisance respiratoire du sommet, sur la médication recalcifiante dans la tuberculose, sur les suppurations thoraciques,

(1) Leçon inaugurale de M. le professeur MAURICE VILLARET, 6 mai 1938.

sur la cure sanatoriale, sur les images radiologiques en mailles de filet, sur le nerf phrénique vu par un médecin, et tant d'autres.

Bien qu'un heureux sort ait comblé M. Sergent, en lui permettant de bénéficier encore de l'ancien régime et d'être maintenu jusqu'à la dernière limite de l'âge légal dans cette chaire de propédeutique qui fut créée pour lui et qu'il a longtemps occupée, il n'en est pas moins parti en pleine activité. Aussi sommes-nous les premiers à regretter qu'il n'ait pu diriger plus longtemps l'organisation qu'il a particulièrement mise au point. Je m'efforcerai, dans la mesure de mes capacités, de mes tendances, de ma spécialisation et de l'aide qu'on voudra bien me prêter, de continuer son enseignement et de suivre le chemin qu'il a tracé.

MESSIEURS,

Pour cette leçon inaugurale, j'ai choisi comme sujet : *l'objectivité en clinique*.

En cette Chaire de propédeutique, j'assume désormais la charge d'enseigner à ceux qui débutent dans l'étude de la pathologie. Mes premières paroles s'adresseront donc à vous, mes jeunes amis, pour vous donner ces simples conseils : « En présence d'un malade, méfiez-vous de vos intuitions, de vos impressions. Ne croyez pas trop au flair clinique. Rejetez de vos esprits les hypothèses faciles. Cherchez les données exactes et vérifiables. Et, pour poser votre diagnostic, *ne retenez que les faits objectifs*. »

Rien ne semblerait plus facile, de prime abord, que de discriminer, dans les acquisitions de la pathologie, celles qui reposent sur des fondements sûrs, celles qui constituent, comme on le dit trop facilement, les symptômes pathognomoniques.

En réalité, l'histoire nous enseigne que rien n'est plus délicat pour un clinicien que de savoir retenir les faits de valeur éprouvée.

Pour qui, en effet, comme à mon vieux camarade François Moutier et à moi-même, le culte des vieux textes, la rétrospection dans les idées passées sont une raison de mieux comprendre les recherches actuelles, et, faut-il l'avouer, parfois même une bonne leçon de modestie, il est étrange de constater combien, à travers les âges, la Médecine a eu de la peine à dégager les constatations précises et indiscutables du fatras des interprétations, des préjugés, des assertions sans fondement, et, plus encore, des *théories générales hâtivement construites*.

Sans doute, les faits objectifs sont-ils de tous les temps. Bien observés, ils n'ont pas changé. Nous les retrouvons intangibles, même dans l'amoncellement invraisemblable des vues de l'esprit, trop souvent saugrenues, qui abondent dans les écrits indigestes du Moyen Age. Parfois, je les ai glanés en ces livres vénérables, perdus dans une série de constatations puériles et naïves, comme un diamant dans un amas de scories. Aussi ont-ils passé souvent tellement inaperçus des fouilleurs de textes qu'un jour ils sont devenus l'objet de nouvelles découvertes cliniques ou même biologiques.

On conçoit donc qu'à consulter les traités du XVe ou du XVIe siècle, nos prédécesseurs aient pu être pris de découragement, au point de penser que la médecine ne serait jamais qu'un art et non une science, et qu'au surplus, elle avait tant à faire, pour consoler et soulager, qu'on ne pouvait, en surcroît, lui demander d'avoir la vérité pour objet.

A vagabonder dans les textes de médecine ancienne, l'esprit dogmatique se rencontre, en effet, à chaque pas. Les théories les plus diverses, toutes effondrées après de flamboyants succès, jalonnent la route de la Clinique à travers les âges.

A nous borner aux siècles les plus récents, l'iatrochimie de Van Helmont, l'âcreté des humeurs de Sylvius, l'humorisme de Fernel, l'animisme de Stahl, le solidisme d'Hoffmann, l'éclectisme de Sydenham et de Boerhave, le vitalisme de Bordeu et Barthez ont eu leur succès éphémère.

Grâce au ciel, cependant, de fulgurants éclairs illuminent parfois ces ténèbres de la méconnaissance du fait. Ce sont surtout des anatomistes, physiologistes parfois, en surcroît, qui sont touchés de la grâce de cet esprit objectif : Henri de Mondeville, Vesale, Ambroise Paré, Harvey, Bonet, Morgagni, Descartes lui-même, malgré certaines réserves, quelques autres encore.

L'époque contemporaine ne doit-elle pas, d'ailleurs, faire, elle aussi, son *mea culpa* ? Nous est-il permis de confesser, en toute humilité, que, dans certaines hypothèses sérologiques ne remontant pas si loin, il est loisible

de retrouver un reflet de cet esprit dogmatique si plaisamment tourné en dérision par Le Dantec, lorsque, parlant des phénoménines, il rappelait que l'eau décèle une solidine à 0° et une gazéine à 100° ?

Certaines branches de la pathologie ne sacrifient-elles pas encore maintenant à la puissance trompeuse du Verbe, et ne se complaisent-elles pas un peu trop dans un langage hermétique dont le progrès consiste surtout à se renouveler de temps à autre ?

Ne trouvons-nous pas aussi, à chaque page de l'histoire de la Médecine, même contemporaine, des exemples de cette Mode dans les courants d'idées, qu'il nous faut subir comme une nécessité, presque aussi impérieuse pour les tendances scientifiques et la vogue de certaines spécialisations que pour la forme d'un chapeau ou la ligne d'une robe ?

Cependant, dès le XVIIIe et le XIXe siècles une série d'observations plus exactes fondent la pathologie sur des bases plus solides. Mais c'est alors qu'apparaît la part énorme de subjectivité introduite dans les symptômes décrits par les auteurs.

Quelques exemples suffiront à vous montrer *l'opposition qu'il y a entre cette clinique subjective et la séméiologie objective* dont nous nous réclamons aujourd'hui :

« Palpons le pouls, explique le praticien du XVIIIe ; il est mal assuré, trop dur ; les veines semblent dilatées. » Le clinicien de notre temps précise : « Ce pouls bat 90 fois par minute, la tension des artères se chiffre par 18-10 ; l'arythmie est précisée par l'électrocardiogramme, et la pression veineuse périphérique, à 20 centimètres d'eau, mesure, comme nous l'avons établi, l'encombrement, actif ou passif, de la circulation de retour. »

Et que dire des finesses un peu byzantines que nos maîtres exigeaient, il n'y a pas si longtemps, de la palpation, de la percussion, de l'auscultation ! Aujourd'hui, bien que nos vieilles méthodes d'exploration clinique restent, à juste titre, toujours à l'honneur, des symptômes indiscutablement accessibles à tous, et basés sur des techniques plus modernes, se substituent aux constatations que seuls quelques praticiens d'élite, mais non exempts d'erreurs, étaient capables autrefois de faire. Et, surtout, ces signes plus délicats et mieux observés permettent de bâtir des syndromes d'alarme, sur lesquels peut s'établir une thérapeutique d'autant plus efficace qu'elle est plus précoce.

Quel praticien de maintenant pourrait se passer des notions précises fournies par le laboratoire de Chimie ? Chaque jour, on exige de celui-ci des investigations plus poussées : pour le diabétique, c'était, il y a un siècle, la constatation, quelquefois à l'aide du simple organe gustatif, du glucose dans les urines, hier la mesure du sucre sanguin, aujourd'hui une épreuve d'hyperglycémie provoquée.

L'Anatomie pathologique vient, par une biopsie, apporter la preuve d'un cancer.

Au Biologiste, en présence d'un anémique, on ne demande plus seulement le nombre des globules rouges, mais des précisions sur leur résistance, et même, comme nous l'étudions actuellement, sur la cinétique de l'hémolyse.

La Pharmacodynamie elle-même est requise pour apporter ses renseignements objectifs : sécrétion gastrique par l'histamine, épreuve d'hypoglycémie à l'insuline, tests dynamiques des petits vaisseaux à l'histamine et à l'acétylcholine, dont nous avons récemment établi l'intérêt clinique et pathogénique.

Comment se passer aujourd'hui des documents indiscutables fournis par la Radioscopie, par la Radiographie, l'exploration fonctionnelle à l'aide de substances opaques qui s'éliminent par les voies biliaires ou urinaires ?

L'objectivité éclatante d'un cliché elle-même ne suffit plus. Hésite-t-on sur telle anomalie du transit digestif ou urinaire qu'on réclame des faits encore plus précis : l'Œsophagoscopie, la Gastroscopie, la Rectoscopie, la Cystoscopie mettent véritablement sous les yeux du médecin la lésion qu'il recherche.

Mais, une telle analyse minutieuse des données objectives recueillies par des équipes de chercheurs et qui viennent finalement converger vers le clinicien, n'oublions pas qu'elle ne pèserait pas lourd dans la balance du diagnostic si elle ne subissait pas cette opération de synthèse à laquelle se reconnaît l'esprit critique du bon praticien.

S'arrêter, sans conclure, à l'accumulation de documents prélevés sans discernement, en déduire la thérapeutique sans l'intervention d'une discussion raisonnée, n'est-ce pas sombrer dans ce travail à la chaîne et en série que cet illustre évadé de la médecine, le Dr Georges

Duhamel, critiquait, il n'y a pas si longtemps, en évoquant avec son grand talent les organisations médicales d'un de nos voisins d'outre-mer ?

Prescrire systématiquement des explorations accessoires, multiples et non justifiées, n'est-ce pas risquer de se couvrir du ridicule qu'évoquait récemment, en un discours d'ouverture éblouissant d'esprit bien français, notre délicieux confrère Maurice Bedel ?

C'est que chacun des résultats fournis par le laboratoire et les spécialistes apporte avec lui son coefficient d'erreurs possibles.

Si bien que, nanti de documents précieux, le médecin digne de ce nom doit avant tout les interpréter et, pour cela, faire œuvre de ce *bon sens*, indispensable encore maintenant, Dieu merci, au diagnostic. Cette synthèse, quelquefois instinctive et subconsciente, est bien le propre du génie de notre race ; la Clinique, cet art divin, y reprend son rôle de premier plan.

Comme l'écrivait notre maître à tous, Claude Bernard, en cette belle langue qui ne saurait nuire à l'exposition scientifique : « L'on peut acquérir de l'expérience sans faire des expériences, par cela seul qu'on raisonne convenablement sur les faits bien établis, de même que l'on peut faire des expériences et des observations sans acquérir de l'expérience, si l'on se borne à la constatation des faits. »

Messieurs,

Puisque je me suis proposé de faire aujourd'hui l'apologie du fait exact et correctement observé, tant en clinique qu'en biologie, je me trouve amené à opposer les constatations objectives aux innombrables théories médicales que les siècles ont successivement balayées.

Et, justement, ne trouvons-nous pas ici même deux exemples, deux noms, qui viennent illustrer ce contraste ?

L'un est gravé au fronton de cette maison : *Broussais* ;

L'autre est celui d'un homme qui œuvra pendant près de vingt ans dans ces murs actuellement rénovés : *Gilbert.*



Avec le recul d'un siècle exactement, puisqu'il mourut en 1838, *Broussais* nous apparaît comme un singulier phénomène régressif. Il surgit en une époque déjà cependant bien évoluée sous le rapport de l'analyse et du culte des faits ; il ne cesse pourtant de torturer ceux-ci afin de les accommoder à son système.

Broussais est un autodidacte illuminé. Ses premiers pas dans la carrière médicale sont, suivant les traditions d'un bon Breton, ceux de la guerre de course, avec ses héroïques émotions, ses joies brutales, ses gains parfois magnifiques et inespérés, ses grandeurs mais aussi ses servitudes. Il vient de passer sa thèse, en l'an XI, lorsqu'il est amené à suivre le sort des aigles impériales, à travers l'Allemagne, puis en Espagne. Sans doute, l'influence de cet isolement et de cette vie des camps, à la fois trépidante et concentrée, s'est-elle fait sentir sur son égocentrisme, sur l'intransigeance de ses doctrines et sur son comportement à l'égard de ses contemporains.

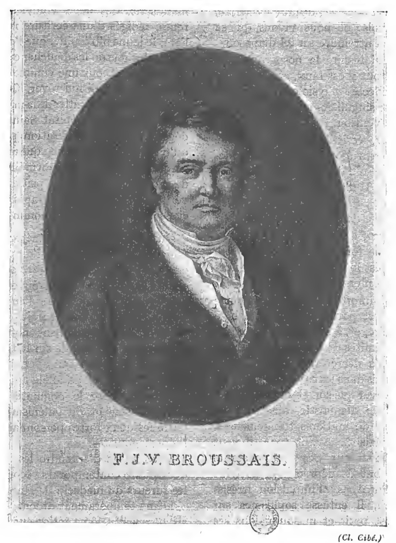
Taillé en athlète, il ne pouvait qu'aimer le combat. Son allure physique, son ardeur, sa véhémence, son impétuosité expliquent qu'il n'ait vu dans les maladies que des affections sthéniques. L'augmentation de l'excitabilité est à la base de toute inflammation. Mais il faut à ces excitations plus ou moins généralisées un point de départ presque exclusif : la gastro-entérite. On revient un peu maintenant sur le rôle de l'appareil hépato-digestif dans la genèse de certaines maladies. Mais quels excès chez ce précurseur !

Pour soutenir ses vues, Broussais accumule, avec un esprit d'observation indéniable, des documents cliniques, pratique des autopsies. Mais les faits ne lui servent que pour les interpréter jusqu'à les intégrer dans ses hypothèses, ou, lorsqu'ils le gênent, à simplement les rejeter. Tout se doit plier à sa doctrine, qu'il proclame, on ne sait trop pourquoi, par-dessus tout « physiologique ». Peut-être doit-on comprendre qu'il y voit l'influence des transmissions à distance de l'irritation par le système nerveux, et notamment le sympathique, qui non seulement apporte, mais réfléchit les excitations : et c'est là une anticipation des actions réflexes dont nous devons lui savoir gré.

La même impétuosité se retrouve dans ses décrets thérapeutiques. Les saignées répétées, les sangsues, les révulsions intenses renouvellent et parfois exagèrent les erreurs d'antan.

Broussais ne songe qu'à combattre la phlegmasie par l'abstinence ; il réussit, en tout cas, à abattre singulièrement ses malades.

Ajoutons à ces traits une hypertrophie du moi allant jusqu'à la mégalomanie : « La doctrine physiologique (je ne fais que citer) est pour les œuvres du passé règne incessamment dans ses écrits ; il ramène toujours le lecteur à cette évidence que les médecins des siècles antérieurs sont des malheureux qui ont méconnu les phlegmasies locales et, en particulier, la gastrite, source de tous les maux. Et éternelle... comme la vérité. Il suffit qu'elle ait brillé aux yeux des hommes pour que son éclat ne puisse être désormais obscurci. »



(Cl. Cibé.)

F.-J.-V. Broussais, d'après le tableau de Ch. Duchesne, gravé par H. Bonvoisin (fig. 1).

Encore convient-il d'enrichir ce tableau, déjà bien chargé cependant, d'un certain degré de persécution ou, tout au moins, d'ombrageuse irritabilité, chez un homme cependant conciliant et bienveillant, paraît-il, dans le privé. Le ton de dénigrement et de pitié ironique ce théoricien échevelé de reprocher sans cesse à ses prédécesseurs leur esprit théorique.

D'Hippocrate, il retient surtout ceci : « S'il revenait au monde, il s'empresserait de profiter des lumières acquises et se rallierait à la médecine physiologique. »

Écoutons ce qu'il dit de Morgagni : « Constate-t-il une tumeur squirrheuse ? Il ne remonte pas à l'irritation qui a causé tout cela. C'est

ainsi que les théories empêchent l'anatomie pathologique non seulement de féconder les faits par l'induction, mais même de les voir entiers et tels qu'ils sont. »

Mais c'est surtout sur ses contemporains que l'acrimonie injuste et injurieuse de l'âpre polémiste s'exerce ; et là il serait vraiment difficile, sans citations textuelles, de faire admettre, en l'époque courtoise où nous vivons, que sa controverse ait pu atteindre un tel diapason.

Voici ce que lui inspire la nosographie de Pinel : « Hélas ! tout y est faux, et, depuis les progrès de la médecine physiologique, tout y paraît absurde et singulièrement dangereux à l'homme sans prévention. »

« M. Cruveilhier, écrit-il ailleurs, est resté étranger aux progrès étonnants que la médecine physiologique a fait faire aux maladies gastro-intestinales. Il n'a pas eu le temps de se mettre au courant ; il était plus pressé d'instruire les autres que de s'instruire lui-même. »

Autre gentillesse : « Non, non, M. Velpeau n'est pas de bonne foi. Il trouvera peut-être qu'on l'injurie. C'est le cri à la mode des ennemis de la doctrine physiologique. »

Quant à notre immortel Laennec, cet apôtre du fait exact, il est particulièrement la bête noire du doctrinaire, et, à son égard, la controverse dépasse les limites de l'énormité : « Laennec, va-t-il jusqu'à décréter, parle de kystes qu'on aurait trouvés dans les cavités des plèvres et s'évertue à prouver que son « cylindre » pourrait en procurer le diagnostic, ainsi que de grosses collections de matières tuberculeuses. Laissons-lui ce plaisir... Avant tout, il veut passer pour un inventeur. Ses plus constants efforts ont pour but de déprécier la doctrine physiologique. Forcé par l'impulsion irrésistible de l'orgueil, il entasse sophismes sur sophismes... Il est petit et mesquin dans ses théories comme dans ses recherches. C'est un manœuvre qui apporte des matériaux, ce n'est pas un architecte. »

Et, justement à cause de cet orgueil exaspéré qu'il reproche aux autres, de la puissance dialectique de sa polémique aiguë, de sa conviction imperturbable, son influence sur ses confrères et ses disciples est extraordinaire. De son don prodigieux de la parole, on pourrait dire, avec le poète : « Prends l'éloquence et tords-lui son cou. » Il y avait quelque chose de dionyiaque dans le dynamisme de ce diable d'homme. Ses cours étaient suivis par une foule empressée et enthousiaste qu'on ne peut facilement imaginer aujourd'hui.

Je ne saurais donner une meilleure preuve de sa puissance de persuasion, de sa force de suggestion sur l'auditoire, même le plus cultivé, qu'en vous montrant ici même un précieux manuscrit. Ces deux volumes soigneusement reliés, rédigés d'une écriture patiente et régulière, le jeune bibliophile que j'étais alors eut la chance insigne de les dénicher certain jour faste, sur les quais, pour une somme dont la médiocrité fait aujourd'hui rêver. C'est le cours de Broussais, écrit en entier de la main de Bouillaud, élève interne à l'hôpital Saint-Louis. Il s'en dégage une telle admiration pour son maître qu'on demeure convaincu que notre futur grand cardiologue devait, tout au moins à cette période de sa jeunesse studieuse, penser avoir acquis la vérité définitive en calligraphiant ainsi la précieuse parole du grand homme.

Quand on cherche à pénétrer, avec quelque difficulté, il faut l'avouer, l'œuvre de Broussais, on peut s'étonner que *Galien* soit un des rares esprits médicaux qui trouve un peu grâce devant lui. Mais, à lire l'encyclopédiste de Pergame, voilà qui ne saurait surprendre et qui vient illustrer justement notre apologie du fait dans sa suprématie sur la théorie.

On ne tarde pas, en effet, à demeurer confondu devant le parallèle qui s'impose non seulement entre le dogmatisme intégral du broussaisisme et du galénisme, mais surtout entre les deux fortes personnalités qui en sont les protagonistes.

Vous venez d'entendre les imprécations du doctrinaire contemporain ; écoutez maintenant les fureurs du médecin de Marc-Aurèle :

Même tempérament ardent, intolérant, incisif, persuasif. Même action sur les foules ; mais, du fait du génie, influence bien plus prolongée, ne s'effondrant pas du vivant de l'auteur, puisque son système se perpétuera le long des siècles, fécondant tout de même, ne serait-ce que par certaines réactions, l'évolution spirituelle des générations ultérieures.

Même esprit de système. Ici, c'est le finalisme qui prime tout, torturant les faits pour les intégrer. Qui ne veut s'incliner devant le dogme intangible s'expose aux foudres de Galien : il est un profane, un ennemi inconciliable, un ignare.

Voulez-vous quelques exemples de cette conception, déchaînée, exclusive, tyrannique, des causes finales ? Ils abondent à chaque pas, et les glaner tous occuperait un volume.

Nous devinons déjà la tendance particulière, le point faible de ce grand cerveau dans sa belle maxime sur la génération : « C'est l'expédient que la Nature a employé pour donner à l'homme l'immortalité. »

Mais, à côté de très hautes pensées, nous ne tardons pas à discerner l'exagération d'un système exclusif, préconçu et solidement fixé.

Parfois même Galien frise la puérilité. Il va jusqu'à expliquer pourquoi la Divinité n'a pas créé l'homme comme un centaure, car il ne pourrait grimper aux arbres, s'asseoir ou travailler à des métiers multiples. « S'il voulait se coucher, ajoute-t-il, sa partie humaine réclamerait le lit, et la terre, sa partie chevaline. »

« Si la paume de la main, dit-il ailleurs, était le siège d'une touffe de poils, elle ne saurait conserver l'exquise sensibilité qui fait sa suprématie. »

Que dites-vous, pour finir, de cet éloge stupéfiant de la trompe de l'éléphant ? « Elle n'est pas inutile, puisqu'elle lui permet de ramasser les plus petites pièces de monnaie qu'il tend ensuite à son cornac. »

Et quelle virulence contre ses prédécesseurs et ses contemporains ! Quel esprit persécuté ! Quel orgueil méprisant ! De la même qualité que le comportement de Broussais.

Glanons au hasard certaines de ses diatribes :

« Les arguments d'Asclépiade sont comme de la fausse monnaie !... » « Que dire d'Hérophyle, qui ignore tout de l'anatomie !... » Quant à Erasistrate, « il ne rougit pas de prétendre que la nature a créé certains organes sans utilité !... »

Galien et Broussais sont donc de la même graine, en ce sens qu'ils sacrifient tous deux le fait à l'hypothèse et qu'ils soutiennent leur opinion avec une injuste truculence qui nous surprend un peu.

Mais, entre ces deux grands esprits médicaux, il y a, malgré tout, un fossé, celui qui sépare le talent du génie. Par son observation aiguë des phénomènes, par la puissance et l'originalité de sa recherche, par l'importance de ses découvertes, par l'amplitude de ses conceptions, le médecin de Marc-Aurèle ne cède le pas, dans l'antiquité, qu'à notre père à tous : *Hippocrate*.

C'est que, dès cette époque reculée, le maître de Cos place au premier plan le *culte du fait*, sans le subordonner étroitement, comme ses successeurs, au dogmatisme ; et notre grand ancêtre fait déjà prévoir les disciplines médicales modernes lorsqu'il nous dit : « On n'a pas le droit de fonder sur une vague hypothèse l'art de la médecine. »

C'est ce culte, en effet, qui fut bien le propre de nombreux médecins de notre époque. C'est lui qu'on retrouve chez les fondateurs de la Clinique médicale française contemporaine : Charcot, Bouchard, Potain, Widal, Chauffard, Pierre Teissier, Pierre Marie, Babinski.

C'est lui encore qui guide les recherches du professeur Achard, dont le monde entier admire l'extraordinaire pérennité de cette verte activité qui nous vaut encore de si beaux travaux.

C'est ce culte, enfin, que nous trouvons à chaque étape de la carrière, physiologique et médicale à la fois, du doyen Henri Roger, en qui je salue celui qui a découvert le phénomène d'agglutination, base biologique de tous les séro-diagnostics, celui dont toute l'œuvre clinique est marquée du sceau du rationalisme scientifique, l'auteur enfin de cette *Introduction à l'étude de la Médecine*, magnifique monument de clinique propédeutique.

Me permettra-t-il de lui exprimer en ce jour toute mon affectueuse admiration en l'intégrant dans celle que j'ai vouée à son ami de toujours, *Gilbert*, apôtre par excellence de l'objectivité, qui fournit la plus belle partie de ses travaux ici même et que, pour cette raison, j'ai désiré opposer à l'illuminé du siècle dernier.

***

Ce n'est pas sans émotion, Messieurs, que j'évoque ici la belle époque de l'école de Broussais ; non seulement parce que j'étais jeune alors et que tout était beau, mais surtout en souvenir de la ruche travailleuse qu'animait un grand patron dans le plein essor de son admirable destinée.

Et, d'abord, permettez au vieil étudiant que je suis resté de revivre un peu, non sans quelque mélancolie, les années passées, et d'évoquer le cadre où travaillait *Gilbert*, ne serait-ce que pour rappeler combien il offrait peu de facilité à la recherche scientifique.

J'ai connu ce faubourg lointain au moment où il ne brillait pas encore de son actuelle renommée, et où on ne pouvait guère y deviner un futur foyer des arts et de la littérature. Montmartre était, en ces temps anciens, le centre de ce monde intellectuel un peu spécial qui devait plus tard passer la Seine et émigrer vers les hauteurs sacrées chères à Apollon.

Pour gagner l'hôpital Broussais, l'héroïque explorateur était contraint, après mainte périgrination, d'emprunter un tramway invraisemblable, où les gaz des accumulateurs prenaient aux yeux et à la gorge, et qui reliait en cahotant, dans un grincement archaïque, la gare Montparnasse à la rue Didot. On traversait des quartiers qui étaient loin d'étaler l'animation de bon aloi et le confort que nous y trouvons maintenant. Leur passage, la nuit, n'était même pas exempt d'une certaine incertitude, et leur faune interlope en faisait un séjour sinon sans charme et sans truculence, tout au moins un peu hasardeux, malgré l'attrait des premiers essais d'un théâtre qui a fait, depuis, parler de lui.

Le premier contact avec les masures hospitalières, qui ne laissaient guère prévoir le palais d'aujourd'hui, valait tout un poème. On se trouvait subitement transporté dans un village de planches branlantes, datant de 1883, bâti simplement pour la durée d'une épidémie de choléra, et qui, sous la neige, évoquait ces hameaux lointains et pittoresques du Grand Nord que devaient nous révéler plus tard les films d'aventures.

La salle de garde, surtout, était un chef-d'œuvre. Les internes, de faction tous les trois jours (écoutez bien ceci, mes jeunes collègues), y dormaient dans une seule pièce suant l'humidité l'hiver ; des cuvettes y étaient parfois nécessaires sur le lit branlant pour y recueillir les ondées. Par une équitable compensation, cette confortable baraque réalisait l'été la rôtissoire idéale.

Et, cependant, c'est dans ces locaux peu engageants qu'au contact de celui que je ne devais plus quitter jusqu'à sa mort se décida l'orientation de ma vie intellectuelle.

La première entrevue avec Gilbert était, il faut bien l'avouer, singulièrement réfrigérante. Le Maître, dont la carrière avait été exceptionnellement brillante et rapide, n'avait guère dépassé la quarantaine, mais ne paraissait pas cet âge. L'impression du début était celle d'un jeune patron à peine sorti des concours. De frêle stature, il se dressait sur de hauts talons pour ne pas perdre un pouce de sa taille. Mais on ne tardait pas à réaliser que ce petit homme, doux et réservé, était un très grand Monsieur, d'une énergie et d'une volonté peu communes sous lesquelles il convenait de ne pas tarder à se plier.

Gilbert était, en effet, un patron particulièrement exigeant. L'unique interne de son service n'avait guère l'occasion de perdre son temps, et tous mes condisciples de cette époque, Herscher, Géry, Duvoir, Lippmann, Jomier, Ribot, Brin, Deval, pourront témoigner comme moi qu'arrivé à Broussais, on n'en sortait presque plus pendant une année, et qu'à partager son temps entre le service des malades et celui du laboratoire on y menait existence de bénédictin !

Quelquefois, à la fin d'une matinée bien employée, et c'était une faveur insigne dont on connaissait la valeur, le Maître priait certains de ses élèves de regagner la ville dans sa voiture. Il n'était pas question, en ces années historiques, d'une somptueuse auto, mais d'un modeste coupé que le fidèle Alphonse menait d'un train d'enfer à l'aide d'un de ces bucéphales épileptiques, dont l'espèce a malheureusement disparu, qui ne consentait à s'arrêter que lorsque l'habile conducteur lui faisait donner de la tête dans la caisse d'un autre véhicule.

C'est en cette belle période que se constitua l'École de Broussais, celle dont ont fait partie Carnot, Fournier, Garnier, Prosper Émile-Weil, Castaigne, Rathery, Lereboullet, Chiray, Baudouin, Philibert, Chabrol, Henri Bénard, mes excellents amis de toujours.

Tel était l'homme ! Quelle était sa technique, quelle était sa doctrine ? Celle avant tout du culte de l'*objectivité en pathologie*, de la recherche précise des faits, sur lesquelles il basait prudemment, et seulement après de longues méditations, l'hypothèse.

Gilbert apportait, en effet, à l'exploration clinique, à l'élaboration progressive du diagnostic, à la décision thérapeutique, aux travaux de laboratoire, une rigueur dans l'expérimentation, une précision méticuleuse dans l'examen du malade, une prudence dans les déduc-

tions, une autocritique tellement poussées qu'elles risquaient parfois de verser dans le négativisme du doute.

C'est cette stricte discipline dans la méthode de travail qui a désormais guidé ma carrière, car, en clinique comme en biologie, elle éclaire le *cheminement du symptôme vers la maladie.* Les bases sur lesquelles plus tard Widal devait établir sa construction remarquable de la sémiologie rénale, les principes que Charles Achard a lumineusement exposés en une synthèse désormais classique, Gilbert, un des premiers, les codifia, dissipant, grâce à eux, les obscurités de la pathologie hépatique.

Dès leur entrée dans son service, tous ses élèves étaient soumis, au lit du malade, à des règles précises :

D'abord, après un interrogatoire serré, l'étude rigoureuse de chaque symptôme, appuyée sur les explorations courantes de la sémiologie et du laboratoire.

Dans une deuxième étape, le groupement de ces acquisitions, nettes, indiscutables et précises, sous forme de syndromes solidement, logiquement et clairement ordonnés.

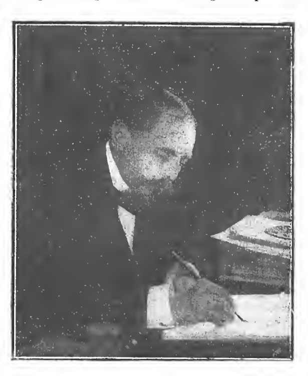
Ces fondations une fois assises, la tâche était loin d'être terminée. Il convenait ensuite d'étudier la valeur respective des syndromes, et de les rapprocher des données d'ordre biologique et anatomo-pathologique. Ce travail menait à la discrimination des complexes anatomo-cliniques.

Alors, et seulement à cette période de l'ascension vers le diagnostic, nous étions autorisés à nous préoccuper de la pathogénie et de l'étiologie ; c'est ce stade ultime, celui de la connaissance du pourquoi et du comment, qui venait enfin consacrer la maladie par l'étude de ses causes intimes.

Par ce seul exemple, pris entre tant d'autres, nous voyons, nous savons que Gilbert était le Clinicien dans la conception la plus haute du mot. Il s'apparentait directement à la lignée de ces grands chefs dont les plus proches furent ses propres maîtres, Hanot, Brouardel, Charles Bouchard, dont je m'honore d'avoir été le dernier élève aux côtés de mon cher Nobécourt et de mon vieil ami Balthazard. Tous, dans une collaboration étroite avec leurs disciples, aimaient à discerner les meilleurs non seulement suivant leurs qualités de travail, d'esprit clinique, de méthode et d'initiative scientifiques, mais encore et surtout d'après leur niveau moral. De ce labeur en commun naissent des relations de fidélité, d'estime mutuelle, qui font des écoles de véritables familles, du patron un père spirituel qui ne saurait mourir puisqu'il se continue dans l'esprit et le comportement de ses élèves.

Messieurs,

Quand le titulaire d'une chaire quitte l'enseignement qu'il a créé, il est légitime qu'une



Le professeur Gilbert dans son cabinet de travail (fig. 2).

sorte de synthèse mette au point l'œuvre accomplie par lui pendant de longues années.

Quoiqu'il m'en coûte d'être amené à faire moi-même l'exposé de ces dix ans d'efforts, j'estime qu'il est de mon devoir de rendre compte aux promoteurs de l'enseignement officiel de l'hydro-climatologie thérapeutique de ce que fut mon œuvre dans cette chaire, ne serait-ce que pour apporter ici un solennel hommage à celui qui en fut le principal artisan, notre vénéré collègue, le professeur Desgrez.

Il fallait, en effet, pour ce début, tout créer, les leçons théoriques et pratiques comme la recherche.

Cet enseignement régulier de l'hydrologie et de la climatologie, plus tard étendu par celui de mon agrégé, Justin-Besançon, a largement porté ses fruits, comme tous ceux qui ont fait passer l'examen de cinquième année ont pu s'en rendre compte.

L'objectif principal de la créno-climatologie étant d'ordre pratique, j'ai naturellement dirigé mon premier effort vers l'étude thérapeutique des eaux et des climats. Mon cours parcourait, dans cet esprit, le cycle entier des maladies justiciables des stations de cure, et ces trente conférences théoriques, à la Faculté, étaient complétées par une série de leçons sur les mêmes sujets au lit du malade. C'est l'essentiel de cet enseignement que l'on m'a demandé de réunir dans un livre de « Clinique thermale et climatique » et dans divers rapports, tant en France qu'à l'étranger.

Cependant, que serait la thérapeutique sans des bases scientifiques aussi précises que possible ? Poursuivant la tradition des biologistes de l'École française, j'ai donc orienté mes recherches vers l'hydrologie expérimentale ; mais j'ai voulu lui donner la précision de cette science nouvelle et féconde qu'est la pharmacodynamie.

La *pharmacodynamie hydrologique*, qui a fait dans mon laboratoire l'objet de travaux assez nombreux pour fournir la matière d'un ouvrage spécial, nous a permis d'objectiver les effets biologiques des eaux minérales, de comparer celles-ci entre elles du point de vue de leurs actions physiologiques, et de jeter un pont entre les données physico-chimiques sur les sources médicinales et leurs vertus thérapeutiques telles qu'elles résultent de l'empirisme.

Je me suis enfin penché, dès la fondation de la nouvelle chaire, vers *l'hydro-climatothérapie sociale*, et j'ose dire ma fierté de l'œuvre que j'ai pu réaliser dans ce domaine. Grâce à l'appui de M. le Directeur général de l'Assistance publique, j'ai obtenu la création d'un organisme nouveau, unique encore à l'heure actuelle, le *Centre créno-climatologique des hôpitaux de Paris*, que j'ai pu conserver à Broussais et qui ne fait que prospérer, puisque, de sept mille consultants l'année dernière, il est en passe d'atteindre le chiffre de dix mille cette année. Il nous permet d'envoyer, dans vingt-cinq hôpitaux thermaux, non seulement les malades de notre service spécialisé, mais les indigents justiciables de la créuothérapie qui nous sont adressés par nos collègues des différents services hospitaliers. Il fonctionne sous le contrôle d'une commission de médecins des hôpitaux particulièrement compétents, puisqu'elle comprend mes chers amis Rathery, Loeper, Crouzon et le professeur Paul Carnot. Je suis heureux de saisir ici l'occasion de rendre à ce maître l'hommage qu'il mérite hautement, en précisant qu'il fut, mieux que le fondateur, le rénovateur et l'animateur de ces voyages hydrologiques, ces V. E. M., qui sont proprement son œuvre et que je n'ai fait que chercher à maintenir à son niveau lorsque j'ai recueilli de lui leur direction, avec l'aide précieuse d'Harvier et de Chabrol.

Tel est l'instrument que j'ai laissé entre les mains de mon successeur, le professeur Chiray.

La tâche que je me suis ainsi assignée pendant dix ans comporte sans doute en elle-même sa récompense. Le Ministère de la Santé publique a bien voulu cependant reconnaître mes efforts et mes travaux, en me faisant l'honneur de m'associer à ses conseils et de me confier diverses missions.

Qu'il soit remercié vivement en la personne de notre éminent directeur général de l'Hygiène, M. Serge Gas, pour sa claire compréhension de tout ce qui concerne les intérêts des malades et de la science, et pour la consécration qui est ainsi donnée à l'œuvre que j'ai fondée et que j'ai l'intention de continuer à mener à bien.

Enfin, que M. Roland Marcel, notre brillant et charmant commissaire général au Tourisme, Thermalisme et Climatisme, veuille bien trouver ici, lui aussi, le souvenir ému d'une collaboration précieuse grâce à laquelle nous avons pu mettre ensemble sur pied ce Haut Comité médical qui, auprès de lui, a déjà bien travaillé et ne demande qu'à mieux faire encore.

MESSIEURS,

Par la force de circonstances assez mystérieuses, et, en tout cas, indépendantes de ma volonté, qui était de conserver le *statu quo*

dans ce qu'avait établi mon éminent prédécesseur, l'organisation de ce beau service s'est trouvée singulièrement amenuisée avant que je prenne la direction de ma nouvelle chaire. En particulier, un bloc opératoire incorporé à nos salles de médecine, heureuse disposition favorisant la collaboration médico-chirurgicale et dont il serait à souhaiter qu'elle ne constituât pas une très rare exception, a été assez malencontreusement supprimé.

Le nouveau titulaire de cette Clinique a donc dû faire face à ces dispositions nouvelles et tout réorganiser, grâce à la bienveillance de l'Assistance publique et à l'aide obligeante du plus aimable des directeurs. Telle est la raison pour laquelle il n'a pu donner sa leçon inaugurale que fort tardivement, ayant eu le scrupule de ne commencer, sinon son enseignement courant, tout au moins son cours magistral, que dans un service un peu plus présentable.

Actuellement, c'est sous le signe de l'hépatologie, de la gastro-entérologie et de la pathologie de la nutrition que ce bel ensemble hospitalier se trouve rénové.

Notre enseignement y conservera, cependant, avant tout l'esprit propédeutique. Rien désormais n'est ici négligé, pour que nos jeunes stagiaires ne puissent nous quitter sans avoir intégré l'essentiel. En plus de ma leçon du Vendredi et de ma policlinique du Mercredi, ils apprennent avec nous l'indispensable. J'entends par là non seulement, ce qui va de soi et ressortit à l'éducation élémentaire par l'exemple, les notions de conscience et de moralité qui sont les assises mêmes de notre belle profession, mais surtout les bases anatomiques, histologiques, physiologiques, terminologiques, techniques et séméiologiques, hors desquelles tout enseignement de pratique médicale est chose vaine. C'est à mes collaborateurs et excellents amis Henri Bénard, Haguenau, Justin-Besançon, Bariéty, Cachera, De Sèze, de jeunes maîtres déjà, que j'ai confié cette tâche. Mes élèves plus récents collaborent avec activité à ces leçons, impatients de marcher, ce qui ne saurait tarder, sur les brillantes traces de leurs aînés : Even, Wallich, Desoille, Fauvert, Bardin, Klotz, Duperrat, Rubens-Duval, Fasquelle et mes internes actuels ou futurs.

Mais c'est surtout dans le sens de mes tendances cliniques et de mes études préférées que sont orientées notre visite, nos conférences et nos recherches, en collaboration amicale avec les services, spécialisés dans d'autres disciplines, de mes chers voisins Laubry, Abrami, Coste, Cottenot et Guillot, dont la grande compétence est le gage d'un travail en commun particulièrement fécond.

Pour prendre un exemple concret dans l'organisation actuelle de ma nouvelle chaire, j'ai tenu à mettre au point certaines installations qui m'ont paru non seulement utiles, mais nécessaires :

Un Centre de diététique, muni de cuisines de régimes modèles, de chambres d'isolement et d'un service de métabolisme basal, est placé sous la surveillance de mon fidèle ami Henry Bith et de Mlle Sautel. Nous sommes prêts à lui adjoindre, conformément à l'excellente suggestion de M. l'inspecteur principal Miret, un enseignement destiné aux infirmières du corps hospitalier.

Des salles boxées, médico-chirurgicales, dans lesquelles est poursuivi minutieusement l'examen complet de nos malades à opérer, et où ceux-ci, plus tard, sont suivis méthodiquement après l'intervention, nous permettent de maintenir une collaboration étroite avec des collègues chirurgicaux particulièrement réputés, mon cher camarade Basset et son assistant Ameline, sous l'égide de mon excellent et éminent ami, le professeur Pierre Duval.

Le Centre d'hydro-climatologie des hôpitaux de Paris, dont mon brillant second, Justin-Besançon, a pris la charge, a ses consultations assurées dans toutes les spécialités par les collaborateurs aussi compétents que désintéressés que sont Gabriel Renard, Sureau, Saint Girons, Brin, Bourgeois, Grellety-Bosviel, Bernal, Racine, Schiff.

Quant à nos laboratoires de médecine expérimentale, de chimie, de bactériologie, d'hématologie et d'anatomie pathologique, je puis dire qu'ils sont maintenant tout à fait au point. Sous la direction de jeunes savants tels que Cachera, Delarue, Barbier, Mlle Abadie, les examens des malades y sont poussés au maximum de leur rendement.

Ceux-ci sont complétés par les explorations et les thérapeutiques multiples du domaine des agents physiques, assurées par mes assistants Peuteuil et Bruuet, dans de belles et nombreuses installations radioscopiques, radiogra-

phiques, radiothérapiques et électrologiques.

De plus, les examens et traitements du domaine œsophagoscopique, gastroscopique et rectoscopique ont été confiés à des spécialistes ayant fait particulièrement leurs preuves, puisqu'ils portent les noms d'Aubin, de François Moutier et de Wahl.

Mais il appartient à une chaire de clinique de porter la bonne parole française au delà de nos frontières. C'est là une tâche que j'ai tenu à cœur de ne jamais négliger. L'enseignement des maladies auxquelles je m'intéresse surtout est couronné chaque année par deux cours de perfectionnement que fréquentent volontiers nos amis étrangers, l'un avant, l'autre après Pâques, dans les mêmes conditions que les cinquante enseignements de revision similaires que j'ai déjà annuellement dirigés.

Enfin, nous n'aurons garde d'oublier le praticien, car c'est le plus magnifique des devoirs d'un professeur que de mettre ses confrères de la ville au courant des nouvelles idées et techniques de la médecine : des leçons du Dimanche matin, à l'image de celles inaugurées entre autres par mes collègues Carnot, Henri Claude et Rathery, leur exposeront ici même les récentes acquisitions de la pathologie.

Messieurs,

Vous voyez que, si très vaste est mon programme, très ardue sa réalisation, nombreux aussi et de qualité sont mes collaborateurs. Comment pourrais-je les oublier en ce jour ? Sans eux, je suis bien sûr que l'organisation que je me suis efforcé de mettre sur pied ne saurait donner son plein rendement. C'est dans cette jeunesse studieuse, où nous voyons renaître notre passé, que nous sommes à même de puiser les forces qui nous permettent de progresser ou, tout au moins, de conserver une partie de notre activité. En nous efforçant de prêcher d'exemple, nous sommes comme les parents qui se retrempent dans l'éducation de leurs enfants. Si nous les aidons de notre expérience, ils nous offrent l'enthousiasme de leurs idées neuves. Dans cette collaboration, ils apportent plus que nous leur donnons, car la verdeur de l'esprit est un bien que rien ne saurait égaler.

Fait assez rare, à l'heure actuelle, pour qu'il mérite d'être retenu, la plupart ont abordé à mes côtés des sujets arides, ont eu le courage, malgré les difficultés de la vie et des concours, de poursuivre le chemin rude et épineux de la recherche scientifique.

Combien, à ce propos, serait à souhaiter la constitution, sans parti pris ni considérations de camaraderie, d'une sélection de travailleurs intellectuels bien rétribués ! Ceux-ci ne seraient pas contraints à gagner leur pain quotidien en des besognes indignes d'eux et leur prenant le meilleur d'un temps précieux. Ils pourraient échapper ainsi à la préparation stérilisante des concours, surtout en leur forme anonyme, dont nous avons le glorieux avantage de détenir une exclusivité qui n'a qu'un seul mérite, celui de faire sourire le monde savant. Vivant honorablement, rassurés sur le présent et l'avenir des leurs, ils pourraient consacrer leur vie entière à la recherche scientifique exclusive. Combien, dans notre petit monde médical, comptons-nous encore de jeunes et même de vieilles énergies dont l'idéal serait cette vie-là !

Quoi qu'il en soit, groupés autour de moi dans cette nouvelle Clinique, mes élèves seront les piliers de la dernière étape de ma vie médicale et scientifique. Nous faisons partie de la même famille spirituelle. Je compte sur eux comme ils peuvent compter sur moi.

Mais je serais un ingrat si je clôturais cette liste de mes collaborateurs sans parler de notre admirable corps hospitalier et de nos aides de la Faculté : nos surveillantes, si dévouées et si compétentes, presque toutes mes anciennes élèves de cette École de la Salpêtrière que j'ai contribué à fonder aux côtés du condisciple de ma prime jeunesse, Octave Crouzon ; nos laborantines, que je garde précieusement, parce que je sais pouvoir baser sur elles en toute sécurité les examens de nos malades ; nos excellents garçons de laboratoire ; notre dévouée assistante sociale ; notre active secrétaire enfin. En rendant hommage à leur conscience, je tiens à les assurer de toute ma sympathie.

Messieurs,

Ce que je tiens à souligner pour finir, c'est que j'ai voulu conserver ici mes disciplines antérieures. Nos travaux cliniques auront ainsi

une base solide : la recherche expérimentale, dont l'essence même est tout entière dans le fait objectif, sujet de cette première leçon.

Il paraît exister encore trop de barrières entre ces deux branches de l'activité médicale, trop de cloisons étanches entre cliniciens et savants purs, qui, pour s'ignorer, bien souvent se méconnaissent. J'ai tenu, en ce qui nous concerne, à ouvrir largement ces frontières.

La clinique, de nos jours, et j'espère l'avoir montré au cours de ce trop long exposé, doit marcher de pair avec la biologie. J'entends par ce terme non seulement le laboratoire d'examens, mais encore plus l'expérimentation et, en particulier, les multiples méthodes qui ne doivent plus se borner aujourd'hui à notre traditionnelle anatomie pathologique, mais avoir pour base principale la physico-chimie et surtout la physiologie.

Mes collaborateurs, les plus anciens comme les plus jeunes, les plus évolués comme les plus modestes, savent qu'ici le service des malades doit être complété par de sérieuses investigations expérimentales, et que telle est la meilleure façon de rendre service aux hommes et à la science médicale française.

***

Et, puisqu'il est d'usage de terminer une leçon inaugurale par une maxime lapidaire, pouvons-nous en trouver une plus belle que celle qu'inscrivait, pour les générations de tous les temps, Claude Bernard, dans son immortelle *Introduction à l'étude de la Médecine expérimentale* ?

« J'ai dû me borner à prémunir les sciences biologiques contre les exagérations de l'érudition et contre l'envahissement et la domination des systèmes, parce que ces sciences, en s'y soumettant, verraient disparaître leur fécondité et perdraient l'indépendance et la liberté d'esprit qui seront toujours les conditions essentielles de tous les progrès de l'humanité. »

PRATIQUE CHIRURGICALE

DU TRAITEMENT DES HÉMARTHROSES ET DES HYDARTHROSES TRAUMATIQUES

PAR

Anselme SCHWARTZ

Un article récent de mon collègue Madier, dans la *Revue médicale française*, sur le traitement des hydarthroses du genou, m'engage à faire connaître la méthode que j'emploie depuis plus de trente ans et que j'ai toujours enseignée dans mon service hospitalier.

Voici une hémarthrose du genou, d'importance moyenne. Il s'agit, en réalité, comme nous l'a appris autrefois Segond, d'un épanchement sanguin symptomatique d'une entorse du genou, d'un arrachement ligamentaire ou osseux, le plus souvent sur la face cutanée du condyle interne.

Tout de suite après l'accident — un mouvement de torsion en général — l'os saigne et *rapidement* — c'est la caractéristique de cet épanchement — l'article se remplit de sang ; en quelques heures le genou a pris l'aspect et la consistance d'un ballon de football gonflé à bloc. Il y a de la fluctuation, mais pas de choc rotulien ; celui-ci ne saurait exister.

Très rapidement enfin, en vingt-quatre heures, un nouveau symptôme fait son apparition — qu'il s'agisse d'hémarthrose ou d'hydarthrose traumatique — c'est l'*atrophie du quadriceps*. En vingt-quatre heures le muscle a fondu, complètement. La manœuvre suivante vous permettra d'apprécier le degré de cette amyotrophie. Dites au malade de raidir fortement son membre inférieur. Alors que, du côté sain, cette « manœuvre de raidissement » du membre immobilise d'une façon absolue la rotule, vous pourrez, du côté malade, *mobiliser transversalement la rotule*, tant est faible, insuffisante, la contraction du quadriceps.

Parfois, cette atrophie est si intense que le blessé a de la peine à soulever son membre inférieur. J'ai vu des hydarthroses traumatiques mal soignées où le malade ne pouvait

plus décoller son talon du plan du lit. Notons, en passant, que ces atrophies si rapides seraient dues, d'après un travail déjà ancien de Klippel, à des lésions de cellules motrices des cornes antérieures de la moelle.

L'hémarthrose du genou, ou plutôt l'entorse du genou, est donc caractérisée par trois éléments : une *lésion ostéo-ligamentaire*, un *épanchement sanguin intra-articulaire* et enfin une *atrophie du quadriceps.*

Or, dans cette triade, une seule chose compte pour l'avenir fonctionnel du membre, c'est l'atrophie musculaire. Si, par négligence ou par un traitement inopportun, vous laissez cette atrophie s'aggraver, l'avenir du membre peut être fortement compromis. Si, au contraire, vous luttez d'emblée contre cette atrophie musculaire — ce qui est simple, facile et à la portée de tous — l'affection guérira très rapidement et très complètement.

Comme je l'ai dit et répété bien souvent, l'atrophie du quadriceps constitue, pour ainsi dire, toute la maladie. Le traitement doit s'inspirer de cette vérité.

Pour ce qui est de l'hémarthrose, je la ponctionne, je vide l'articulation de son sang, et j'applique un pansement ouaté compressif, avec beaucoup d'ouate, prenant le genou et la région avoisinante de la cuisse et de la jambe (10 à 15 centimètres au-dessus et au-dessous).

Je mets volontiers un gros bourrelet d'ouate au-dessus et sur les côtés de la rotule, au niveau des culs-de-sac de la synoviale.

La lésion ostéo-ligamentaire, il n'y a pas à s'en occuper, elle guérira toute seule, mais, comme on verra, je mets le blessé au repos pendant une dizaine de jours.

Il faut, par contre, s'occuper énergiquement de l'atrophie musculaire, et pour cela il n'y a qu'un seul moyen, comme de tout temps : il faut *recommander la contraction volontaire, active du muscle, mais en lui opposant, si l'on veut obtenir un résultat rapide et certain, une résistance croissante.*

Couchez le malade sur un plan horizontal, le membre inférieur étendu. Dites-lui de soulever son membre inférieur, dans l'extension, doucement, aussi haut que possible, puis de l'abaisser doucement, pour le ramener dans l'horizontale. Vous constaterez facilement ceci :

Dès que le malade commence le mouvement, avant même de le commencer, il contracte violemment tout son quadriceps qui est comme tétanisé, et le muscle reste ainsi contracté pendant toute la durée du mouvement, immobilisant la jambe en extension.

Cette contraction est plus énergique et plus continue que lorsque le malade, assis, étend la jambe sur sa cuisse. Dans cette manœuvre, on n'obtient une contraction totale et énergique du quadriceps que lorsque la jambe atteint l'horizontale.

Parfois au début, surtout si on ne voit pas le malade tout de suite après l'accident, il arrive péniblement à soulever son membre inférieur.

Mais, au bout de quelques jours, il réalise ce mouvement sans la moindre difficulté ; alors, comme il faut opposer à la contraction une résistance, je fais accrocher un poids de 1 kilogramme (ou 500 grammes parfois) au pied. Quelques jours plus tard, cette difficulté est également vaincue, et on peut accrocher 2 kilogrammes et ainsi de suite, en suivant tout simplement cette règle que : dès que le malade jongle avec le poids qu'il soulève, on augmente ce poids en ajoutant 1 kilogramme. En deux ou trois semaines, le malade arrive ainsi à soulever 4, 5 ou même 6 kilogrammes, et si, à ce moment, vous regardez son quadriceps, vous serez étonné de constater qu'il est très beau, parfois aussi beau que celui du côté opposé, et, si vous dites au malade de raidir sa cuisse, vous verrez que la rotule est absolument immobilisée.

Ceci dit, voici comment je conduis le traitement d'une hémarthrose.

1° Ponction de l'épanchement sanguin et application d'un pansement ouaté compressif.

2° Pendant dix jours, repos au lit ou sur une chaise longue, ou, plus simplement, pas de marche. Mais, pendant tout ce temps, je prescris les mouvements d'extension active, suivant le principe exposé plus haut : deux ou trois séances de dix minutes par jour, 30 à 50 mouvements dans la journée.

3° Au bout de dix jours, j'enlève le pansement compressif et j'examine le genou : souvent, il n'y a plus rien dans l'article, et tout pansement est inutile. Souvent, il y a encore un peu de liquide, et je refais un pansement compressif. Je recommande au malade de continuer sa gymnastique comme précédemment, sui-

vant le même principe, mais je lui permets de se lever, de marcher et même de sortir. Toutefois, je lui recommande de marcher pendant une période de dix jours sans plier son genou.

Au bout de vingt jours, le malade est généralement guéri, mais je lui recommande de continuer sa gymnastique.

Il m'a semblé que le repos pendant les dix premiers jours et cette marche sans fléchir le genou, pendant les dix autres jours, étaient une bonne chose pour la réparation des lésions ostéo-ligamentaires. Mais les faits me démontreront peut-être que cette prudence est inutile, et ceci m'amène à dire un mot de la méthode de Leriche, à savoir la novocaïnisation locale et la marche immédiate.

Étant données les idées que je viens d'exposer, on peut parfaitement concilier les deux thèses, et je pense qu'on pourrait peut-être, après évacuation de l'épanchement, faire la novocaïnisation locale, appliquer un pansement ouaté compressif et permettre au malade de marcher immédiatement, mais en lui recommandant d'appliquer la méthode de gymnastique active que j'ai précédemment décrite.

La pratique que je viens d'exposer s'applique aussi bien aux hydarthroses traumatiques où la ponction est généralement inutile.

Cette pratique m'a toujours donné des résultats excellents et rapides.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Sulfanilamide et leucocytes.

L'extension rapide des indications thérapeutiques des dérivés sulfamidés a fait passer au premier plan de l'actualité le problème de leur toxicité éventuelle. C'est ainsi qu'on s'est demandé si ces composés avaient une action nocive sur les globules blancs et en particulier s'ils étaient susceptibles de déclencher une agranulocytose. Plusieurs articles et un éditorial sont consacrés à cette importante question dans le *Journal of the American Medical Association* (29 janvier 1938). SCHWARTZ, GARVIN et KOLETSKY rapportent un cas mortel d'agranulocytose observé après l'usage de sulfanilamide dans le traitement d'un ulcère chronique du pénis chez un ancien syphilitique. Le malade avait reçu à vrai dire une forte dose du composé : 5 grammes par jour pendant deux jours, puis 2 grammes par jour, jusqu'à une dose totale de 48 grammes. Un examen hématologique montra un chiffre de 3 900 leucocytes, puis de 2 000, avec absence de neutrophiles et une anémie modérée. Le traitement fut alors arrêté après une dose totale de 56 grammes en vingt et un jours. Quatre jours plus tard, apparaissent une ulcération nécrotique de la région amygdalienne, un léger ictère avec hépatomégalie, et le malade était emporté le lendemain. L'autopsie montra un arrêt de maturation médullaire avec hyperplasie des cellules souches et absence de cellules différenciées. Les auteurs incriminent le noyau benzénique du composé sulfamidé ; il faut remarquer cependant que le malade venait de recevoir une série d'un composé arsenical (32 injections de 0,06 de Mapharsen) terminée depuis un mois, un traitement bismuthique et un traitement mercuriel.

Un second cas mortel d'agranulocytose est rapporté par BERG et HOLTZMAN. Leur malade, atteint de blennorragie aiguë, avait reçu 30 centigrammes de sulfanilamide toutes les quatre heures, c'est-à-dire une dose normale. Le cinquième jour apparurent une légère fièvre, des crampes, des nausées, et le traitement fut interrompu, puis repris au bout de quatre jours à plus faibles doses. Les symptômes reprirent au bout de sept jours et le traitement fut à nouveau cessé. Plusieurs jours après, avec une dose totale de 38 grammes, le malade présenta de la fièvre, des frissons, des vomissements incoercibles et des douleurs abdominales. L'examen hématologique montra la disparition quasi totale des polynucléaires. Très rapidement apparurent les symptômes de l'angine agranulocytaire et le malade mourut en trois jours.

Il semble cependant s'agir de cas absolument exceptionnels. Un travail très documenté de BIGLER, CLIFTON et WERNER est en effet consacré à l'étude des réactions globulaires au cours de l'administration de sulfanilamide. Chez 33 malades atteints d'affections diverses, infectieuses et non infectieuses, et traités par la sulfanilamide à très fortes doses (1 gramme par 9 kilos de poids) pendant plusieurs jours, ces auteurs ont en effet pratiqué des numérations globulaires quotidiennes — presque tous les malades étant des enfants — les auteurs ont constaté chez tous leurs malades une baisse importante du chiffre des globules blancs qui ont atteint en quarante-huit heures des chiffres normaux, sans jamais réaliser une véritable leucopénie. Ils n'ont jamais observé ni agranulocytose, ni même granulopénie. Ils soulignent que l'administration de sulfanilamide n'a jamais provoqué d'augmentation du chiffre total des leucocytes, ce qui leur semble prouver que l'action de ce médicament est indépendante des leucocytes. La cyanose est survenue dans 7 cas, sans que l'examen spectroscopique ait pu révéler la présence de sulfhémoglobine ou de méthémoglobine. Les auteurs soulignent l'activité remarquable de la sulfanilamide dans les infections à streptocoque hémolytique.

Enfin E.-G. OSGOOD consacre une importante étude expérimentale au mode d'action de la sulfanilamide. Dans une série d'expériences *in vitro*, il a étudié l'effet de diverses dilutions de sulfanilamide sur le streptocoque hémolytique additionné ou non de cellules médullaires humaines. Il a constaté qu'une concentration de 1/100 000, c'est-à-dire dix fois plus diluée que la concentration habituellement employée en clinique, est aussi efficace *in vitro* que des concentra-

tions plus élevées. A une concentration de 1/1 000, la sulfanilamide ne tue pas les souches de streptocoque hémolytique ; son action semble surtout une neutralisation de la toxine streptococcique. Ce composé semble surtout empêcher la multiplication des germes, neutraliser leur toxine et favoriser leur destruction par les phagocytes. Même à fortes doses, il n'a pas d'action nocive sur les cellules nucléées du sang ou de la moelle osseuse ; il ne favorise pas non plus directement la leucocytose. Il semble donc que les cas de granulopénie ne puissent être expliqués que par une idiosyncrasie.

De tous ces travaux, on peut retenir que les dérivés sulfamidés peuvent avoir, à titre exceptionnel, une action nocive sur les leucocytes et qu'il est donc indispensable, au cours de leur administration, de surveiller la formule sanguine. Mais ces accidents restent extrêmement rares et ne sauraient restreindre l'utilisation d'agents anti-infectieux aussi actifs que les dérivés sulfamidés ; leur connaissance doit seulement inciter à la prudence ; il faut limiter l'emploi de la sulfamidothérapie aux cas où son efficacité a été démontrée et éviter toute dose excessive.

JEAN LEREBOULLET.

Nanisme parathyroïdien de Pende et syndrome de Lobstein.

R. PIAGGIO-BLANCO, ARTAGAVEYTIA et ROB. PIAGGIO-BLANCO ont observé un cas de maladie de Lobstein. Le traitement parathyroïdien améliora l'hypocalcémie et l'hyperphosphatémie préexistantes (*Arch. Uruguayos de Med. Cir. et Esper.*, 9-1-11, juin 1936).

M. DÉROT.

L'emphysème géant.

J.-B. MORELLI (*Bol. de la Acad. Nac. de Med. de Buenos-Aires*, p. 39, avril 1936) décrit un emphysème géant sous-pleural lié à un défaut de développement du poumon. Cet emphysème peut s'associer à d'autres malformations. Des lésions congénitales de l'artère pulmonaire, une érythrémie légère avec cyanose existaient dans le cas de l'auteur. Le diagnostic est possible grâce à des radiographies faites sous des incidences variées, lesquelles rendent visibles les irrégularités du contour pulmonaire. Il existe une communication avec les bronches mal décelées par la bronchographie, mais rendue visible par l'injection colorée en pleine cavité. Les complications sont celles des kystes, hypertension progressive, pneumothorax. Le traitement chirurgical est indiqué là comme dans les kystes. Le pronostic dépend des complications.

M. DÉROT.

Transmission expérimentale du pemphigus.

LINDENBERG (*Folia Clinica et Biologica*, 9-2-1, 1937) a inoculé aux lapins et au cobaye par voie intrapéritonéale, intratesticulaire ou subdurale du sang prélevé chez des malades atteints de pemphigus ou de maladie de Duhring. Les animaux ont présenté une éruption érythémato-érosive et parfois végétante.

M. DÉROT.

Le champ visuel pendant la grossesse.

On a publié sur le champ visuel pendant la grossesse de nombreux travaux dont les conclusions sont discordantes ; les uns ont soutenu que le champ visuel n'était pas modifié ; d'autres ont trouvé un rétrécissement portant surtout sur les segments temporaux, soit seulement pour les couleurs, soit aussi pour le blanc, et les uns ont considéré que ce rétrécissement était d'ordre fonctionnel et voisin des manifestations hystériques, tandis que les autres l'attribuaient à l'augmentation de volume de l'hypophyse ; d'autres auteurs, enfin, ont signalé des modifications différentes pour le champ visuel de chaque œil, chez les primipares et les multipares.

G. GIACOMELLI (*Rivista Ospedaliera*, t. XXVII, nº 8, août 1937) a étudié à ce point de vue 342 multipares et 218 primipares ; il conclut que le champ visuel est normal au cours de la grossesse, pour le blanc comme pour les couleurs, qu'il le reste pendant toute sa durée et qu'il est le même pour les deux yeux. L'examen oculaire ne permet donc pas de conclure, à lui seul, qu'il y a une hypertrophie importante de l'hypophyse au cours de la gravidité.

LUCIEN ROUQUÈS.

Une nouvelle indication de la ligature de l'artère splénique.

Dans le purpura thrombopénique, R. ALESSANDRI (*Il Baglivi*, t. III, nº 1, janvier-février 1937) estime que, sauf exception tenant à un état trop grave, la ligature de l'artère splénique doit céder la place à la splénectomie, qui ne présente pas de difficultés, la rate étant presque toujours petite et non adhérente ; la ligature est, au contraire, préférable dans des affections comme l'ictère hémolytique, la maladie de Banti et les syndromes voisins où la rate est de fortes dimensions et d'une ablation délicate. Les métrorragies graves de la puberté peuvent constituer une indication de la ligature, comme le montre une observation de l'auteur ; une jeune fille de seize ans, réglée depuis quinze mois, présente des métrorragies si abondantes et si répétées qu'elle est dans un état d'anémie extrême, malgré des transfusions nombreuses ; le temps de saignement est prolongé, le caillot se rétracte mal et les plaquettes sont très peu nombreuses ; toutes les thérapeutiques ayant échoué (traitement hormonal, radiothérapie de la rate, etc.), on se décide à intervenir, mais, l'état ne permettant pas une splénectomie, on se contente de lier l'artère splénique ; presque aussitôt, l'hémorragie diminue et, en quelques jours, elle cesse complètement. Cette thérapeutique est bien préférable à l'hystérectomie, à l'ablation des ovaires ou à la castration radiothérapique proposée en dernier ressort dans des cas semblables.

LUCIEN ROUQUÈS.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 1838-37. — IMPRIMERIE CRÉTÉ. CORBEIL.

REVUE ANNUELLE

ACQUISITIONS RÉCENTES SUR LES MALADIES DE LA RATE

PAR MM.

J. CAROLI et **P. RAMBERT**
Médecin des hôpitaux. Chef de clinique à l'Hôtel-Dieu.

Parmi les travaux d'ensemble sur la pathologie splénique, nous ne pouvons que mentionner l'excellente mise au point de Jean Lereboullet publiée sous la direction du professeur agrégé Aubertin (*Encyclopédie médico-chirurgicale*). Avec le traité précédemment publié par le professeur Laubry et Marchal (*Nouveau Traité de pathologie interne*), cet ouvrage constitue un livre de base auquel on se reportera avec fruit.

Conçue essentiellement dans un esprit pratique, l'importante monographie de V. Cordier et P. Croizat comporte une excellente étude anatomique bien illustrée, une étude diagnostique et thérapeutique de chaque syndrome qui font de cet ouvrage un guide sûr et clair (« Les splénomégalies », *La Pratique médicale illustrée*, Doin, éditeur).

La Rate en pathologie sanguine de Houcke constitue une étude anatomopathologique basée sur de nombreux documents personnels. Particulièrement intéressants sont les chapitres consacrés aux splénomégalies hématopoiétiques avec réaction du système réticulo-endothélial (leucémies à monocytes, angines à monocytes, agranulocytose), aux lipoïdoses généralisées, aux rates hémolytiques et aux réactions fibreuses et vasculaires. Dans un important mémoire (*Journées médicales belges de Bruxelles*, 19-23 juin 1937), Dustin expose les réactions histologiques de la rate et le diagnostic des splénomégalies. Klemperer (*American Journal of Clinical Pathology*, t. VI, p. 99, 1936) base sa classification des splénomégalies sur l'anatomopathologie qui, seule, permet de classer les splénomégalies dont la nature n'a pu être reconnue cliniquement. Il distingue ainsi des splénomégalies inflammatoires, des splénomégalies par infiltration, des splénomégalies hyperplasiques, néoplasiques, kystiques et par troubles circulatoires chroniques. Parmi les splénomégalies inflammatoires, il compte la maladie de Hodgkin et donne une description détaillée de chaque variété pathogénique. Parmi les rates hyperplasiques, l'étude des lésions disparates de la rate et celles des rates néoplasiques sont particulièrement à retenir. Les splénomégalies par troubles circulatoires sont l'objet d'une étude minutieuse dans la stase cardiaque aiguë, dans la stase veineuse aiguë splénique ou portale, au cours des cirrhoses. Les cas groupés sous le nom de maladie de Banti et d'anémie splénique présentent, en réalité, des lésions assez variées, mais la plupart d'entre eux rentrent dans le groupe des splénomégalies par troubles circulatoires. Hansen (*Deutsch. Med. Woch.*, t. I, p. 484, 1937) insiste sur la valeur séméiologique d'une grosse rate dans un état morbide et montre que la splénomégalie peut s'observer dans d'innombrables affections.

Les **splénomégalies de l'enfance** sont étudiées par Grenet (*Journal des Praticiens*, 22 août 1936, *Conférences de médecine infantile*, 3e série, Vigot), qui insiste sur les difficultés diagnostiques et pronostiques, et par Baize (*Bulletin médical*, 19 octobre 1935). Bréhier consacre sa thèse (*Thèse de Paris*, 1935) à l'étude des **splénomégalies familiales.** Il montre qu'à côté de types bien différenciés existent des syndromes assez imprécis susceptibles d'évoluer dans des voies différentes. Pour lui, plus que de maladie héréditaire, il s'agit d'aptitude à réaliser des splénomégalies sous l'influence de causes variables.

La **ponction de la rate** est largement employée depuis quelques années. Elle constitue une méthode d'investigation de premier ordre et permet seule de reconnaître la nature de certaines splénomégalies et de juger de l'opportunité de la splénectomie. Elle a été particulièrement étudiée par P. E.-Weil et ses collaborateurs [Mlle Perlès : *Thèse de Paris*, 1935 ; P. E.-Weil, Isch Wall et Mlle Perlès : *La Ponction de la rate* (Masson, édit.) ; *Acta Medica Scandinava*, vol. LXXIII, fasc. 1 et 2, 1937 ; *Hæmatologica*, vol. XVIII, fasc. 7]. Ils ont précisé la technique de la ponction et les précautions nécessaires, étudié le splénogramme normal, les réactions élémentaires, la morphologie des divers éléments cellulaires. Grâce à une riche iconographie et à une étude détaillée de chaque cas, ils ont apporté des documents de haute valeur. Dans les leucémies myéloïdes (*Le Sang*, t. IX, no 5, 1935, p. 467), le splénogramme montre des éléments plus jeunes que l'hémogramme, le nombre des cellules souches permet d'établir un pronostic et de surveiller la radiothérapie. La ponction de la rate dans les leucémies lymphoïdes (*Le Sang*, t. IX, no 4, 1935, p. 337) permet d'établir de nombreuses formes de passage entre les leucémies et les cryptoleucémies. Dans l'anémie pernicieuse, la réaction mégaloblastique de la moelle a une valeur pronostique, mais ne permet nullement un diagnostic. Dans un grand nombre de cas, la nature de la splénomé-

galie n'est établie que par la ponction (*Presse médicale*, nº 92, 17 novembre 1934), érythroblastose (P. E.-Weil, Isch Wall et Perlès : *Soc. fr. hém.*, 5 mai 1936), myélomatose hépato-splénique aleucémique (Carnot, Caroli et Busson : *Paris médical*, t. I, p. 449, 1935), kystes épithéliaux (P. E.-Weil, Isch Wall, Perlès et Scemama : *Le Sang*, t. X, nº 6, 1936), splénomégalie myéloïde mégacaryocytaire (*Ibid.*, *Sang*, t. X, nº 7, 1936), les cryptoleucémies ; Lowinger (*Folia Hæmatol.* Bd. LIII, H. 2, p. 125, 1935) confirme la valeur diagnostique des ponctions médullaires et spléniques dans la maladie de Gaucher. Cependant, Giraud et Gaubert (*Soc. de méd. de Marseille*, 27 janvier 1937) estiment que la ponction de la rate doit être réservée aux cas où le diagnostic ne peut être assuré que par ce proeédé.

***

Nous ne ferons que mentionner quelques travaux concernant les splénomégalies au cours des **maladies infectieuses et parasitaires**, la plupart d'entre eux ayant été analysés dans les revues générales de *Paris médical* sur les maladies infectieuses. Signalons l'importante étude de Giraud (*Revue médico-chirurgicale des maladies du foie, du pancréas et de la rate*, p. 157, 1936), sur la rate dans le kala-azar; le cas de fièvre thyphoïde chez un splénectomisé où la seule anomalie fut l'absence de leucopénie, publié par Mironesco et Trifu (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, p. 1190, 1935); des cas de rupture de la rate au cours de la fièvre de Malte par Tinti (*Minerva Medica*, p. 111, 1937), au eours de la malariathérapie par Nowing (*Lek.*, p. 465, 1936).

Garin et Bérard (*Soc. méd. Lyon*, 26 janvier 1936) ont traité avec succès deux splénomégalies chroniques paludéennes par l'atébrine-plasmoquine. La méthode d'Ascoli a suscité de nombreux travaux favorables, notamment ceux de Marcialis et Cannas (*La Pediatria*, p. 697, 1937), de Riolo (*Riv. di Malariologia*, t. XIV, p. 248, 1935), de R. Levent (*Gazette des hôpitaux*, p. 5, 1938).

Portier, (*L'Algérie médicale*, novembre 1937) étudie la ponction sternale et splénique dans le paludisme, bien qu'il soit exceptionnel de constater des hématozoaires par ces procédés, la présence de leucocytes mélanifères et d'une mononucléose splénique avec réaction légère myéloïde a une grande valeur. Marchoux (*Soc. de path. comparée*, 11 février 1936) consacre une importante étude à la parasitologie des splénomégalies, en particulier aux divers aspects anatomiques des rates paludéennes.

Greppi (*Academia Medica di Roma*, 1937) et Frugoni discutent la signification des suppurations de la rate et parfois du foie observées après duodénite.

Meyer May (*Académie de chirurgie*, 28 avril 1937) rappelle qu'en présence d'une splénomégalie fébrile et douloureuse résistant à la quinine il faut suspecter un abcès de la rate.

***

La **tuberculose de la rate** a fait l'objet de nombreux travaux. P. E.-Weil et Isch Wall rapportent un cas de splénomégalie tuberculeuse guérie médiealement et décrivent les divers aspects cliniques de la maladie (*Soc. méd. hôp. de Paris*, p. 163, 1935). C. Manzini (*Riv. Pat. e Clin. Tub.*, t. X, p. 65, 1936) décrit une forme particulière de bacillose hépatosplénique. A propos de deux observations, Duperrié, Dubarry et de Lachaud (*Gaz. hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, t. LVIII, août 1937) insistent sur les difficultés diagnostiques. Scemama (*Thèse de Paris*, 1938) donne une étude très complète des splénomégalies tuberculeuses qui constitue une excellente mise au point de cette affection. Selon Engelbrecht-Holm (*Bibl. for Læger.*, février 1937), on observerait fréquemment dans la tuberculose splénique une inhibition médullaire. Bassi (*Riv. di Pat. e Clin. Tuberculosi*) a observé le plus souvent une contraction après injection d'adrénaline dans les splénomégalies chez les tuberculeux pulmonaires.

Gibson consacre une importante monographie aux **mycoses de la rate** (*Collection franco-britannique des sciences médicales et biologiques*, Doin, 1935). Son mémoire, basé sur un grand nombre d'observations anglaises, comporte une excellente description anatomique des nodules de Gandy Gamma et de leurs affinités tinctoriales. D'après ses observations personnelles, il conclut à la fréquence de ces nodules dans l'anémie splénique, la maladie de Banti, l'ictère acholurique et parfois la syphilis et à leur nature mycélienne. Il insiste sur la difficulté des cultures, sur les précautions indispensables, sur la nécessité d'éliminer les souillures. Dans quatre cas, on a isolé un germe du genre *Nocardia* (de deux anémies spléniques, d'un ictère aeholurique, d'une maladie de Banti) ayant des caractéristiques morphologiques et biologiques identiques. L'inoculation au singe a été dix-sept fois positive. Deux autres cultures ont été isolées. Dans un dernier chapitre, il développe l'hypothèse mycosique. Nanta (*Revue belge des sciences médicales*, t. III, p. 677, 1931) étudie les effets de l'inoculation intrasplénique et intrapéritonéale des variétés d'*Aspergillus* et montre que l'injection intrasplénique est le procédé de

choix pour déterminer certaines sidéroses mycosiques de la rate avec cachexie. Pinoy (*Société de path. comparée*, 11 février 1936) étudie les mycoses de la rate chez les animaux, à l'état spontané ou expérimentalement, et soutient la nature mycosique des rates humaines à nodules sidérosiques.

M. Sendrail (*Revue de path. comparée*, n° 476, mai 1936, p. 641) analyse les conditions de reproduction expérimentale des nodules de la rate.

***

D'importantes études sont consacrées aux **kystes hydatiques** de la rate par Brun et Oulié (*Ve Congrès de la Fédération des sciences médicales*, Oran, avril 1935 ; *La Tunisie médicale*, p. 1, 1935) ; par Sabadini (*Journal de chirurgie*, avril 1935, et *Les kystes hydatiques de la rate*, Masson, édit.) et par Merrzzi (*Presse médicale*, 5 mai 1937). Au point de vue clinique, ils insistent sur la latence de l'affection et distinguent des kystes à évolution abdominale, thoracique et des formes associées. La splénectomie doit être réservée aux gros kystes sans adhérences et sans suppuration. La marsupialisation apparaît comme le procédé de choix. La fermeture immédiate entraîne, bien plus souvent que dans les autres organes, la suppuration secondaire. Devé (*Société de path. comparée*, 11 février 1936) précise la pathogénie des kystes hydatiques de la rate.

La voie artérielle constitue l'unique voie d'apport des embryons hexacanthes échinococciques dans la rate. Mis à part les cas très exceptionnels d'infestation massive, les kystes hydatiques primitifs de la rate sont toujours uniques.

Les kystes échinococciques spléniques ont une certaine tendance à donner lieu à des diverticules, des saccules enkystés. On devra toujours rechercher cette disposition en présence de poches hydatiques intraspléniques apparemment multiples. Des kystes primitifs, généralement uniques, il importe de bien séparer les faits d'échinococcose splénique et périsplénique secondaire, dans lesquels les kystes sont le plus souvent multiples. Ces faits ressortissent soit à l'échinococcose secondaire locale, d'origine opératoire, soit à une échinococcose métastatique issue d'un kyste hydatique du cœur gauche, soit enfin et surtout à une échinococcose péritonéale de la loge splénique, consécutive à l'ancienne rupture d'un kyste du foie ou de la rate dans la séreuse abdominale.

Les kystes épithéliaux de la rate font l'objet d'une étude d'ensemble de P. E.-Weil, Roux-Berger et Seemama (*Le Sang*, n° 8, 1936).

***

Un certain nombre de travaux ont été consacrés aux **splénomégalies des cirrhoses.**

Fiessinger et Messimy (*Annales d'anatomie path.*, t. XIII, p. 27, 1936) consacrent un important mémoire aux modifications lésionnelles de la rate aux cours des cirrhoses. Ils distinguent trois types évolutifs : ou bien la splénosclérose précède la cirrhose et semble en déterminer l'apparition : type Banti ; ou bien l'évolution semble parallèle : splénomégalie de la cirrhose hypertrophique de Hanot-Gilbert et du syndrome de Hanot ; ou bien la splénosclérose ne fait qu'accompagner la cirrhose, comme dans la cirrhose de Laennec. Dans la cirrhose de Laennec, on constate une hyperhémie veineuse énorme, un épaississement des fibres périveineuses et une fibrose péri-artérielle réactionnelle avec réaction érythroblastique. Ils apportent un certain nombre de documents minutieusement étudiés de rates au cours d'hépatites chroniques hypertrophiques ascitogènes, anascitiques, ictérigènes et pigmentaires. Basé sur de nombreux documents personnels, le travail de Brandberg (*Acta Chir. Scand*, vol. LXXVII, suppl., n° 40) distingue deux types de cirrhoses splénomégaliques — avec stase portale se traduisant par l'ascite, les hémorragies digestives et s'accompagnant souvent d'ictère ; la splénectomie diminue la stase portale, mais n'influence pas l'hépatite — sans stase portale, où la splénomégalie doit être considérée comme un phénomène parallèle aux modifications hépatiques ; la splénectomie est sans action, même sur l'anémie. Il étudie également 30 cas de troubles circulatoires dans le système porte sans cirrhose du foie. Dans les cas avec thrombose, les plus nombreux, la splénectomie donne de mauvais résultats.

Depuis notre dernière revue générale, les rapports des cirrhoses et des splénomégalies ont donné lieu à quelques publications. A une récente séance de la *Société médicale des hôpitaux* (2 juillet 1937), Fiessinger et Gaultier, ayant fait splénectomiser une cirrhose en raison de gastrorragies répétées, montrent, deux ans après, l'amélioration presque complète des épreuves fonctionnelles ; ils insistent sur l'indication majeure : cirrhose hypersplénomégalique avec gastrorragies sans atteinte hépatique sévère, mais rappellent que la splénectomie peut être suivie de l'évolution cirrhotique d'un foie apparu indemne lors de l'intervention, et qu'il existe, au cours des cirrhoses, de nombreuses causes de gastrorragies. Bergeret et Caroli (*Ibid.*) rapportent les résultats

éloignés de leurs cas précédents : si la splénectomie a pu parfois améliorer les lésions hépatiques, elle aide surtout les malades dans une très large mesure à mieux les supporter. Plus qu'une intervention curative, la splénectomie doit être considérée comme une opération palliative, mettant à l'abri des complications hémorragiques et pouvant permettre une longue survie.

Dumolard, Aubry et Sarrouy (*Annales de médecine*, p. 479, 1935) rapprochent des cas d'Abrami et Frumusan, de splénomégalies cirrhogènes, certaines splénopathies avec cirrhose du paludisme chronique. Ces splénopathies volumineuses avec anémie déterminent une hypertrophie hépatique sans ictère ni ascite, et insuffisance hépatique discrète. Le traitement antipaludéen longuement poursuivi agit nettement sur la rate et à un moindre degré sur le foie.

***

L'importance des **gastrorragies** en séméiologie splénique est aujourd'hui bien connue. Elles peuvent être le signe révélateur de la splénomégalie et même précéder son apparition, comme Milhit, Lamy, Mme Zagdoun et Walter (*Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp.*, 15 octobre 1937) en ont observé un nouvel exemple. Dans leur cas, survenu chez un enfant de dix ans, la précession des hématémèses, la diminution brusque de volume de la rate après l'hémorragie, la splénocontraction nette après l'injection d'adrénaline, la constatation d'une circulation collatérale importante des mésos, lors de l'intervention, leur font envisager l'existence d'une thrombose primitive de la veine splénique que les constatations anatomiques n'infirment pas. Parfois, au contraire, c'est au cours d'une splénomégalie depuis longtemps reconnue que surviennent les gastrorragies, comme dans le cas de Weill-Hallé, de Gaudart d'Allaines et Mlle Papaïanou (*Soc. méd. des hôp.*, 19 novembre 1937). La nature de ces splénomégalies avec hématémèses est très variée, elles peuvent survenir dans n'importe quel type anatomoclinique. C'est ainsi que Duperrié et ses collaborateurs (*Soc. méd. et chir. de Bordeaux*, décembre 1937) l'ont constaté au cours de maladie de Banti, de syphilis et de tuberculose spléniques, d'une splénomégalie cryptogénétique de l'enfance, d'une maladie de Wilson à début splénique, et que Tixier, Pahard, Chevallier et Guichard (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 7 janvier 1936) l'ont noté dans un syndrome de Banti chez un syphilitique.

La pathogénie de ces hémorragies est encore très discutée et relève sans doute de mécanismes variables selon les cas. Harvier et Maison (*Soc. méd. des hôp.*, 5 novembre 1934) ont insisté sur les lésions vasculaires de la paroi gastrique, en particulier sur la phlébite ectasiante et hyperplasique des veines de la sous-muqueuse. La persistance de ces lésions après la splénectomie expliquerait les hémorragies itératives.

Abrami (*Ibid.*) montre que les lésions intéressent avec une extrême fréquence non seulement le réseau sous-muqueux de l'estomac, mais aussi le duodénum et le grêle. Frumusan, dans sa thèse (*Paris*, 1936), consacre une importante étude expérimentale à ce problème, sous la direction de Reilly. En excitant le sympathique abdominal, il provoque des hémorragies gastro-duodénales avec lésions identiques à celles de l'homme. Cain et Cattan (*Soc. méd. des hôp.*, 12 novembre 1937) font remarquer que les hémorragies intéressent tout le tractus digestif, que les lésions vasculaires sont exceptionnelles, l'hémorragie serait liée à une vaso-dilatation brutale en nappe, secondaire à une excitation de la gaine sympathique de l'artère splénique. Fiessinger, Albeaux, Fernet et Varay (*Soc. méd. des hôp.*, p. 494, 1938), étudiant le mécanisme des hémorragies itératives après splénectomie, insistent sur la fréquence des lésions vasculaires entraînant une véritable « perpétuité lésionnelle »; cette vascularite apparaît comme la conséquence de la réticulo-fibrose splénique. Pour Duperrié (*Loc. cit.*), le retentissement gastrique est le fait essentiel, qu'il s'agisse d'altérations lésionnelles ou de perturbations fonctionnelles d'ordre humoral ou vaso-moteur.

Greppi a fait jouer aux ulcères gastro-duodénaux un rôle important dans les gastrorragies ; ils seraient sous la dépendance de la splénopathie. Cette association apparaît rare à Nicolosi (*Archivo Ital. de Chirurgica*, vol. XLVI, fasc. 3, 1937), qui n'a pu la réaliser expérimentalement.

***

C'est essentiellement la ponction splénique qui a permis d'isoler la **splénomégalie érythroblastique de l'adulte**, grâce à son splénogramme particulier : sur un fond granuleux, épais, riche en débris cellulaires, se détachent nettement les nombreux éléments érythroblastiques dont le pourcentage atteint 60 à 75 p. 100 : normoblastes, mégaloblastes voisinent avec des promégaloblastes, des hémocytoblastes, des hémohistioblastes, quelques cellules souches, une réaction myéloïde constante et de grands mégacaryocytes (P. E.-Weil et Perlès, *Paris médical*, 17 juillet 1937). Quel que soit le stade évolutif et l'état du sang, cette véritable biopsie splénique permet de reconnaître la nature de la maladie et a établi sa

fréquence réelle. Les ponctions hépatiques et surtout sternales ne fournissent de renseignements précis qu'à un stade avancé. P. E.-Weil et S. Perlès (*Annales de médecine*, t. XLIII, nº 1, janvier 1938) en font une étude d'ensemble. Elle survient chez des sujets d'âge moyen, de quarante à cinquante ans, ne se traduit pendant longtemps que par une hépato-splénomégalie quelquefois très importante. L'examen du sang ne donne que des résultats très variables, parfois le nombre des hématies est normal, parfois on constate une polyglobulie, parfois une anémie. Seule, la constatation d'une proportion élevée de globules rouges nucléés et d'une leucocytose modérée avec myélocytose discrète peut orienter, mais dans certains cas de crypto-érythroblastose toute modification sanguine fait défaut. D'étiologie inconnue, peut-être dans certains cas, pour P. E.-Weil, liée à la tuberculose (*Le Sang*, t. VIII, nº 2, 1934), elle évolue lentement, progressivement vers l'anémie grave ou les hémorragies digestives. La splénectomie ne semble pas devoir être conseillée. Le traitement de choix est la radiothérapie, dont l'action n'est que transitoire.

Parmi les aspects cliniques très divers que peut revêtir la maladie, les splénomégalies crypto-érythroblastiques méritent une étude particulière (P. E.-Weil, Isch Wall, Perlès et Scemama, *Annales de médecine*, t. XL, p. 235, 1936) ; la rate est énorme, dure, relativement mobile. Le foie souvent gros, la ponction splénique montre une forte myélocytose avec réaction érythroblastique caractéristique. Dans les quatre cas étudiés par P. E.-Weil, le taux des mégaloblastes allait de 9 à 18 p. 100; celui des normoblastes, de 6 à 40 p. 100 sur les splénogrammes. Ces formes masquées apparaissent très fréquentes, puisque P. E.-Weil, en cinq mois, en a observé quatre cas. L'atteinte initiale est purement splénique, puis assez rapidement spléno-hépatique, la moelle n'est atteinte que tardivement. Une intéressante observation de P. E.-Weil suivie après splénectomie confirme ce fait (*Bulletin et Mém. Soc. méd. des hôp.*, 1er mai 1936 ; *Le Sang*, p. 797, 1936 ; *S. M. H.*, p. 306, 1938). La splénectomie améliora l'état général et l'anémie. Le foie, qu'une biopsie avait montré peu atteint lors de l'intervention, présente une infiltration massive à l'autopsie, dix-huit mois après; par contre, la moelle est sensiblement normale.

May, Layani, Isch Wall et Kipfer (*Société de méd. des hôp.*, p. 586, 1937) publient un nouveau cas de forme hépato-splénique où le diagnostic suspecté devant l'anisocytose, un nombre élevé d'hématies nucléées, une leucocytose assez marquée avec légère réaction myéloïde fut confirmé par la ponction splénique. La radiothérapie a amélioré la formule sanguine. Pour Waitz et Warter (*Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp.*, p. 311, 1938), il ne convient pas de séparer les myéloses aleucémiques et les érythroblastoses de l'adulte en raison des analogies hématologiques, cliniques, thérapeutiques et des réactions histologiques intriquées. Dans leur cas, ils soulignent l'importance de la réaction mégacaryocytaire et l'hyperactivité médullaire. La splénectomie fut bien supportée. La splénectomie apparaît à Duvoir, Pollet, Herrenschmidt et Arnoldson (*Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp. de Paris*, 14 mars 1937) comme le traitement rationnel de la phase initiale où la myélo-érythroblastose semble localisée à la rate. L'observation de Tudhope (*Journal of Path.*, t. LXIV, p. 99, 1937), semble rentrer dans le cadre des crypto-leuco-érythroblastoses.

Nous ne pouvons analyser les publications sur l'érythroblastose infantile, par ailleurs exposées dans les revues générales sur les maladies du sang et les maladies infantiles, et dans l'article de Lelong (*Paris médical*, 17 juillet 1937).

***

Isolée par Hirschfeld, et surtout comme depuis le travail de Favre, Croizat et Guichard (*Annales de médecine*, t. XXXV, nº 1, 1934), la **myélose aleucémique mégacaryocytaire**, ou myélose mégacaryocytaire amyélocythémique, est une affection rare dont P. E.-Weil, Isch Wall et Perlès (*Le Sang*, nº 7, 1937) et Florentin, Girard et Picard (*Bulletin de la Société méd. des hôp.*, p. 1061, 1937) ont observé de nouveaux cas. Elle est caractérisée par une splénomégalie d'évolution lente, avec hépatomégalie fréquente et formule sanguine normale ou subnormale. La ponction de la rate permet de reconnaître la nature de cette splénomégalie et d'éviter la splénectomie très mal supportée et sans effet. La rate présente une réaction myéloïde parfois très discrète et une mégacaryocytose que l'on peut également retrouver dans le poumon et les reins, ainsi qu'une réticulo-endothéliose. Ces splénomégalies peuvent également entraîner des hémorragies (Florentin).

***

Parmi les travaux consacrés aux **leucémies**, retenons l'importance des cryptoleucémies. P. E.-Weil, Isch Wall et Perlès montrent que la ponction de la rate, en cas de splénomégalie, en permet le diagnostic en montrant la réaction élémentaire. Le taux des éléments embryonnaires a une valeur pronostique (*Presse médicale*, p. 41, 1936).

Cordier et Cornet (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 23 juin 1936), Fiessinger et Laur (*Société française d'hématologie*, 5 mai 1936) publient des formes purement splénomégaliques de leucémie lymphoïde ; ce dernier cas évolue depuis vingt ans ; Piéri, Bouet et Sardou (*Soc. de méd. de Marseille*, 13 mai 1936), une forme splénomégalique pure de leucémie myéloïde ; Solomon (*Strahlenther.*, t. LVI, p. 526, 1936) étudie l'action de la radiothérapie dans les leucémies lymphoïdes à grosse rate ; Storti (*Le Sang* p. 722, 1937) publie une observation de leucémie mixte.

La leucémie à monocytes fait l'objet de discussions. Ses formes aiguës apparaissent rares; Gardner n'en reconnaît qu'un petit nombre de cas (*New Engl. Med.*, p. 776, 1932). Marchal reconnaît la difficulté de différencier le monoblaste des leucoblastes altérés, mais en admet l'existence (*Le Sang*, n° 5, 1937). Bouchut, Guichard et Mme Moreau (*Soc. de méd. des hôp. de Lyon*, 18 janvier 1938) décrivent une forme subaiguë confirmée par l'étude du myélogramme et du splénogramme. Basée sur l'étude de 44 observations et inspirée par Marchal, la thèse de Dennewald (*Paris*, 1938, Legrand, édit.) constitue une excellente étude des leucémies chroniques à monocytes, de leurs formes cliniques et hématologiques. Leur durée d'évolution est relativement longue, et la téléroentgenthérapie produit d'heureux effets.

Storti, à propos d'un cas personnel, publie un mémoire sur la **myélose érythrémique avec splénomégalie et aplasie myéloïde** [*Hæmatologica (Pavia) Arch.*, XVII, p. 396-460, 1936]. Survenant à n'importe quel âge, elle évolue vers la mort en un à cinq mois. L'anémie très marquée est plus souvent hypochrome qu'hyperchrome; il y a soit leucocytose, soit leucopénie. La splénomégalie est très accentuée, le foie un peu gros, la moelle osseuse aplasiée.

Les formes hépato-splénomégaliques de la **maladie de Hodgkin** font l'objet d'un important mémoire de Carnot et Laffitte (*Paris médical*, 17 mai 1937) qui ont observé 3 cas personnels.

***

La splénectomie a entraîné la guérison de certaines **anémies** attribuées à une inhibition médullaire d'origine splénique. Rhër (*Fol. hæmat.*, Bd LI, p. 344, 1934) rapporte un cas de splénomégalie avec sidération médullaire : *Splenopatische Markhemmung* de Frank. D'étiologie inconnue, elle est caractérisée par une légère anémie, non hémolytique, avec leucopénie et thrombopénie; souvent un syndrome hépatique s'y associe ; la splénectomie guérit les deux syndromes. Schmidt (*Zeitschr. f. Kund.*, 3 juin 1937) relate 2 cas sévères d'anémie avec leucopénie et thrombopénie où la splénectomie amena la guérison. Il invoque une hypersplénie inhibant la moelle et les différencie des cas assez analogues d'Heilmeyer où existe un syndrome hémolytique. Par contre, la splénectomie, dans le cas d'anémie aplastique observé par Van Schoonhoven van Beurden (*Fol. Hæmat.* Bd LIII, H. 2, p. 135, 1935), n'eut qu'une action transitoire.

Wintrobe (*Arch. of Internal Med.*, t. LVII, p. 289, février 1936) établit, dans l'anémie macrocytique des hépatiques, l'existence de foyers d'hématopoïèse splénique, comme dans la maladie de Biermer.

Nous ne pouvons reprendre l'analyse des diverses anémies avec splénomégalie (Cf. *les revues générales sur les maladies du sang*). Signalons, cependant, les articles d'Acuna (*Soc. de pédiatrie*, 16 novembre 1937), sur la splénectomie dans l'anémie érythroblastique qui améliore les malades ; d'Olmer et Paillas (*Paris médical*, 1935, p. 212), qui étudient le retentissement hépatique des anémies spléniques; de Sendrail et Lasserre (*Soc. méd. des hôp.*, p. 902, 1936), sur un cas d'infantilisme splénique type Cooley; de Watson (*Brit. Med. J.*, t. I, p. 821, 1935), qui guérit un cas d'anémie splénique grave par ligature de l'artère.

***

Les principaux travaux sur l'**ictère hémolytique**, en particulier ceux de Debré, ont été analysés dans notre revue générale de l'an dernier (*Paris médical*, p. 426, 1937). Parmi les autres publications, mentionnons les travaux de Chabrol, Klotz et Sallet (*Bull. et Mém. Société méd. des hôp.*, p. 140, 1935) qui constatèrent la présence de lymphomes disséminés dans le foie et la rate de quatre splénomégalies ictérigènes mortelles et discutent les rapports éventuels entre ictère hémolytique, bacillose et états subleucémiques ; ceux de Mamerto Acuña (*Bull. et Mém. Société méd. des hôp.*, p. 1529, 1937) qui signale certaines atteintes osseuses diffuses dans l'ictère hémolytique, dont l'évolution n'est pas enrayée par la splénectomie et qui insiste sur leur analogie avec celles de l'anémie érythroblastique de Cooley. Debré maintient la distinction classique entre ces deux affections (*Ibid.*) et apporte un nouveau cas d'altérations des os du crâne avec striation des os de la voûte donnant un aspect en brosse (*Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp.*, n° 32, 1937).

Caroli et Lavergne (*Société méd. des hôp.*, 2 juillet 1937), ont observé un ictère hémolytique aigu par carcinose secondaire de la moelle d'origine gastrique; ce fait est en faveur de l'origine médullaire de la fragilité globulaire. P. E.-Weil (*Société d'hématologie*, 5 novembre 1937) montre que la ponction du foie révèle la richesse en pigment ocre du parenchyme, la disposition en tablettes extracellulaires permettrait de différencier l'ictère hémolytique de la cirrhose pigmentaire où le pigment est surtout intracellulaire. Mario Testolini (*Clin. Med. Ital.*, nº 67, p. 155-167, 1936) publie un nouveau cas de splénomégalie constitutionnelle hémolytique avec résistance globulaire augmentée, érythrocytose, mégalocytose et ovalocytose.

Heilmeyer et Albus (*Deutsch. Archiv. fur Klin. Med.*, nº 2, 6 octobre 1935, p. 89), à côté de l'ictère hémolytique congénital, décrivent, à propos de 3 observations personnelles, un syndrome d'hypersplénie hémolytique acquise, caractérisé par une anémie hémolytique avec régénération intense, une augmentation de l'épaisseur des hématies, une splénomégalie sans altération hépatique et la fragilité globulaire. L'absence de tout antécédent d'ictère hémolytique congénital, la guérison complète par splénectomie leur font admettre le rôle exclusif de la rate. Dans le sang de la veine splénique, le taux de la bilirubine est plus élevé, la fragilité globulaire et l'épaisseur des hématies plus grandes que dans le sang artériel. Cette hypersplénie serait liée à des facteurs infectieux ou endocriniens. Heilmayer (*Deutsch. Archiv. f. Klin Med.*, nº 179, 4 septembre 1936, p. 292) voit, dans la sphérocytose, l'expression d'une fonction pathologique de la rate généralisant ainsi sa conception première aux ictères hémolytiques congénitaux. Il s'appuie sur les cas où la sphérocytose disparaît après splénectomie et sur les variations de l'index de sphéricité (rapport entre la surface et le volume de l'hématie, normalement entre 0,25 et 0,34) dans le sang artériel et veineux de la rate. Dans l'ictère hémolytique, cet index, pour une moyenne de 8 cas, était 0,48.

Micheli et Dominici (*Boll. e Mem. della Soc. piemontese di Chir.*, t. VI, nº 15, 15 juillet 1934); Dominici [*Hæmatol. (Pavia) Arch.*, nº 17, p. 185-240, 1936] étudient l'action de la splénectomie. Nous avons analysé l'intéressant travail de Thomson (*J. A. M. A.*, vol. CVII, 22 novembre 1936), dans notre revue générale de 1937. Momigliano Levi (*Hæmat.*, vol. XVI, fasc. 10) tire, de l'étude de la résistance osmotique des globules transfusés avant et après la splénectomie, argument contre la constitutionalité prévalente de l'érythropoïèse pathologique dans la pathogénie de l'ictère hémolytique.

Babonneix (*Gaz. hôp.*, nº 42, 25 mai 1935, p. 722) rapporte deux succès de la splénectomie dans l'ictère hémolytique infantile. Grégoire (*Presse médicale*, nº 97, 1936), précise les indications de la splénectomie et insiste sur la gravité de certaines formes évolutives. Groag (*Wiener Klin. Wochenschr.*, t. L, nº 15, 16 avril 1937, p. 502) signale une tentative de traitement par irradiations de la rate au moyen des ondes courtes qui ne détermina qu'une amélioration transitoire.

***

La pathogénie classique de la **maladie de Werlhoff** est rejetée par Blacher (*Le Sang* p. 28, 1938), il n'y a pas d'altération des mégacaryocytes, et il n'est pas démontré qu'ils soient l'origine des plaquettes ; dans ses cas personnels, le nombre des plaquettes était fixe, et les troubles morbides semblaient déclenchés par l'hypofonctionnement génital, ce serait une *Dysfunctio hemorragica hepatolienis toxica* ou *septicogenitica*. Kristian Kristiansen (*Norsh. Mag. Lægevidensk*, nº 96, p. 1060, 1935) a constaté, dans un cas, une aplasie splénique. Cassassa (*Medicina Contemporanea*, nº 2, 1936) attire l'attention sur les variations des plaquettes après splénectomie. Usseglio et Pepino (*Min. Med.*, 24 février 1934) ont suivi pendant huit ans un cas splénectomisé et complètement guéri.

Selon Troland et Lee (*J. A. M. A.*, vol. CX, 5 février 1938), il existerait, dans la rate des malades atteints de **purpura** thrombopénique, une substance capable de réduire de 90 p. 100 le taux des plaquettes chez le lapin. Les résultats de la splénectomie apparaissent excellents dans la statistique de Brown et Elliott (*Am. J. of Med. Sciences*, 28 novembre 1936, p. 1781), 80 p. 100 de guérisons contre 27 p. 100 de guérisons spontanées. Pour Wintrobe et Haurahan (*J. of Am. Med. Ass.*, p. 1170, 1937), la splénectomie ne peut être conseillée de façon systématique, mais reste le meilleur traitement symptomatique. Pour Curtis (*Annals of Surgery*, novembre 1936), on peut intervenir en pleine crise hémoclasique. Thalgvist (*Acta Med. Scandinava*, nº 90, p. 81, 1936) étudie l'effet immédiat de la splénectomie sur le sang, ainsi que Wollstein et Kreidel (*Am. J. of Diseases of Children*, nº 51, p. 765, 1936). Magendie et Laporte (*Gaz. hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, mars-avril 1934) préconisent la ligature de l'artère splénique ; Riolo (*La Riforma Medica*, 2 mai 1936), la méthode d'Ascoli ; Rudisill (*Am. J. of Med. Sc.*, p. 2119, 1936), la radiothérapie splénique.

***

Cain, Cattan et Herz rapportent deux tentatives infructueuses de splénectomie au cours d'**hémopathies benzoliques graves** (*Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp.*, p. 531, 1938).

Leur seconde observation offre un grand intérêt : alors que l'examen du sang et la ponction sternale montraient une anémie aplastique, il existait une myélo-érythrocytose hépatosplénique paradoxale, et les auteurs suggèrent l'hypothèse d'une « reviviscence réactionnelle » du foie et de la rate, différant des processus leucémiques et traduisant une action dissociée du benzol sur les divers centres hémapoiétiques. La splénectomie fut suivie d'un passage important de normoblastes, sans formes jeunes de globules blancs. Se basant sur un fait analogue, au cours d'une anémie chronique avec leucopénie et thrombopénie, splénectomisée, Abrami et Frumusan (*Le Documentaire médical*, février 1937) attribuent à la rate un rôle frénateur sur l'*hémocytodiérèse*, elle empêcherait l'issue prématurée des éléments immatures de la moelle osseuse dans le sang.

Fontana (*La Clinica Med. Ital.*, p. 556, 1935) étudie les lésions de la rate dans le saturnisme.

***

Le **syndrome de Banti** a fait l'objet de nombreux travaux. Pour Ravenna (*Minerva Med.*, n°s 10, 11, 12, 13, 1936), il convient de distinguer les splénomégalies fibreuses congestives, d'étiologie inconnue, soit à prédominance fibreuse (maladie de Banti), soit à prédominance congestive, et les formes secondaires autonomes ou avec cirrhose hépatique. Les splénomégalies consécutives à la stase de la veine splénique doivent être considérées comme des syndromes pseudobantiens. Il admet que la congestion splénique est une congestion active par altérations artérielles et rend compte, grâce à cette hypothèse, du mécanisme des divers symptômes. Il étudie les éléments cliniques et anatomiques de différenciation entre ces deux syndromes.

A propos de 5 observations personnelles, Schiassi (*Arch. di Pat. Clin. Med.*, 1er juillet 1935) décrit une variété achlorhydrique du syndrome avec anémie hypochrome microcytique curable par le traitement martial. L'infantilisme d'un de ses cas disparut après la splénectomie. Gaté et Riou (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 7 janvier 1936) ont observé un syndrome de Banti chez un aortique; l'influence du traitement spécifique — quoique transitoire — leur fait incriminer la syphilis. Un cas est attribué à la bacillose par Fittipaldi (*Pathologica*, 15 juillet 1937). Sur 200 cas de syndrome de Banti. Schmidt (*Chinese J. Med.*, novembre 1936) a pratiqué 13 splénectomies; dans les 6 cas où le foie fut examiné, on trouva des œufs de schistosome. Schmidt estime qu'en Chine le syndrome de Banti est dû à la schistosomiase. Canavero (*Bull. e Mem. della Soc. Piemontese di Chir.*, 6 juillet 1935), Riche (*Soc. sc. méd. et biol. de Montpellier*, juin 1937), Mallet-Guy (*Soc. de chirurgie de Lyon*, 14 novembre 1935) ont pratiqué des splénectomies.

L'important mémoire de Messimy (*Thèse de Paris*, 1936) est consacré à l'étude des réticulo-fibroses de la rate. Le syndrome décrit par Banti peut relever de causes multiples dont certaines paraissent assurées ou très probables, tels la syphilis, la tuberculose, le paludisme, le kala-azar, dont les autres restent obscures. Au point de vue évolutif, il faut distinguer un stade précoce essentiellement inflammatoire avec congestion de la pulpe, surtout des cordons, hyperplasie notable des cellules réticulées et un stade d'organisation répondant aux descriptions de Banti, avec fréquemment foyers hémorragiques périfolliculaires. Ce qui est caractéristique, c'est la polarisation des lésions autour des artères, la réticulo-fibrose plus ou moins extensive vers les follicules, les cordons, la capsule et les travées. Il faut tenir compte de l'activité réactionnelle du mésenchyme splénique et de la virulence atténuée de la maladie causale. L'évolution se fait par poussées. Les splénomégalies avec grandes hémorragies digestives sont plutôt à tendance scléreuse extensive, avec altérations artérielles prépondérantes et hémorragies locales fréquentes. La syphilis semble jouer un rôle important. Les splénomégalies à prédominance pulpaire seraient plutôt le fait de parasitoses. Les hémorragies sont liées aux poussées évolutives intraspléniques, à l'inextensibilité de la rate et à la stase portale secondaire. Après une étude très complète de la rate des cirrhoses, Messimy relate ses résultats expérimentaux.

Des observations de splénomégalies thrombophlébitiques primitives sont publiées par Giordano (*Il Policlinico*, p. 219, 15 avril 1935), par Bombi (*Bul. Soc. Med. Chir. Catania*, n° 3, p. 650, 1935), Ro (*Norsk. Mag. Læg.*, n° 97, p. 603, 1936), Kaiser (*Acta Chir.*, 6 mai 1934). La splénectomie a guéri ou grandement amélioré ces malades. Gravano (*Semana Medica*, 18 février 1937) déconseille la splénectomie. Le mémoire de Dupond (*Thèse de Paris*, 1938) est une bonne étude des splénomégalies par thrombose spléno-portale chez l'enfant.

***

Un certain nombre d'auteurs publient leurs statistiques de **splénectomies**. Upham (*Southern Surgeon*, n° 6, p. 351, 1937) a opéré 17 ictères hémolytiques sans mortalité, même lors de crise grave de déglobulisation, 4 syndromes de Banti, 3 purpuras thrombopéniques, 3 anémies hypoplastiques. L'opération est eontre-indiquée dans la poly-érythrémie vraie, la leucémie, les leueo-anémies. Doan, Curtis et Wiseman (*J. A. M. A.*, n° 105, p. 1567, 1935) ont pratiqué 31 splénectomies en cinq ans, dont 14 ictères hémolytiques, sans décès; dans les autres cas, 5 décès, surtout dans les syndromes de Banti. La splénectomie leur apparaît le traitement de ehoix de la crise hémoclasique aiguë ; sur 6 cas, ils ont eu 6 succès (*Annals of Surgery*, novembre 136). Brunner (*Helvet. Med. Acta*, n° 3, p. 850, 1936) précise les indications et les eontre-indieations de la splénectomie. Pettinari (*Boll. Poliamb Ronzoni*, t. II, p. 3-11, 1937), outre les indications classiques, recommande la splénectomie dans les formes graves de l'anémie de Jackst-Hayem et dans certains cas de paludisme. Loicq (*Journées méd. de Bruxelles*, 19-23 juin 1937) indique les modes d'exploration de la rate et les indications opératoires dans un important travail. Whipple (*Surgery, Gynecology and Obstetrics*, vol. LXIV, p. 296, 1937) a étudié personnellement 601 cas de splénopathies : 68 cas de syndromes de Banti, dont 16 complètement étudiés et splénectomisés. Il distingue six variétés. Sur 9 cirrhoses de Laennec, 2 sont morts à l'hôpital, 5 dans la première année, 2 survivent au bout de trois ans et demi et de cinq ans. Les résultats ont été excellents dans les cirrhoses non classées, la sehistosomiase de Manson, les thromboses de la veine splénique. Un cas de transformation caverneuse de la veine splénique a succombé au deuxième jour. Dans 15 cas de splénomégalies par thrombose de nature inconnue, il a obtenu 10 guérisons. Parmi les purpuras thrombocytopéniques, les cas opérés ont donné de meilleurs résultats que ceux traités médiealement. En ce qui concerne ses cas d'ictère hémolytique, typiques ou atypiques, les résultats sont identiques à eeux rapportés par Thompson (*Loc. cit.*). Kuperberg (*Thèse de Paris*, 1938) étudie les résultats de la splénectomie chez l'enfant.

Alessandri (*Il Baglivi*, p. 4, 1935) estime que la ligature de l'artère splénique au-dessus du bord supérieur du pancréas donne d'excellents résultats et précise ses indications. En cas de fièvre prolongée après splénectomie, il convient de suspecter, pour Van de Steadt (*Med. Klin.* p. 443, 1935), une thrombose veineuse seeondaire. Weil et Perlès (*Soc. de biologie*, 7 mars 1936) étudient les causes de l'apparition des corps de Jolly chez les splénectomisés.

La splénectomie a été préconisée dans diverses affections. P. E.-Weil a constaté, après splénectomie justifiée par une hémogénie, la disparition d'un lichen plan cutané et muqueux ancien (*Bull. Soc. de derm. et syph.*, p. 877, 1934). Loeper, Lemaire et Patel (*Presse médicale*, 24 avril 1937) consacrent un mémoire au traitement du syndrome de Chauffard-Hill, par la splénectomie. Au cours d'une polyarthrite chronique progressive, l'apparition d'une splénomégalie incita Villaret, Buzeret, Justin-Besançon et Rubens-Duval à pratiquer une splénectomie qui suscita une amélioration très nette (*Soc. méd. des hôp.*, 9 juillet 1937). Dans des circonstances très analogues, la splénomégalie fut rapportée à une amylose par Ravault (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 1er février 1938), en raison de la diarrhée associée et des résultats de l'épreuve au rouge Congo. Craven (*J. A. M. A.*, t. CII, p. 823, 1934) et Dumolard (*Soc. méd. Alger*, novembre 1937) ont splénectomisé des cas de syndrome de Felty.

***

Le rapport de Soula (*Les Régulations hormonales*, Baillière et fils, édit.) est consacré au rôle de la rate comme glande nutritive et à l'étude des corrélations humorales. La rate joue un rôle dans la régulation de la circulation. Binet (*Ibid.*) montre qu'elle intervient comme un véritable organe tampon contre les à-coups de la tension artérielle; lors des hémorragies, la chasse splénique évite la chute de la tension et réalise une véritable autotransfusion, réalisée au moyen d'un sang extrêmement riche en éléments cellulaires. Barcroft (*Journées médicales de Bruxelles*, 19-23 juin 1937) donne une étude d'ensemble des fonctions de la rate. Fiessinger et Bénard (*Journal de physiologie et de pathologie générale*, n° 2, 1934) exposent les résultats de la transfusion splénique : destruction du glucose et formation d'acide lactique, mise en liberté d'hémoglobine et produetion de bilirubine dissimulée, libération de polypeptides. Boku, Hirai et Gon (*J. of Chosen Med. Ass.*, p. 1, 1935, et p. 25, 1936) étudient le rôle de l'hormone splénique sur la coagulation. Chabrol et Sallet (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, p. 107, 1936) montrent que l'aetion de l'ingestion lente et continue d'adrénaline intraveineuse n'est nullement comparable à l'injection intramusculaire en ce qui concerne le métabolisme des principes biliaires. Masanobu (*Okoyama Ig. Zasshi*, p. 2946, 1935) et Rubigni (*Arch. di Fisiol.*,

p. 422, 1936) étudient le rôle de la rate dans le métabolisme des hydrates de carbone. Milla (*Hæmatologica Arch.*, n° 17, p. 241, 1936) expose l'action du blocage réticulo-endothélial sur les fonctions de la rate. La teneur en fer et en cuivre de la rate aux divers âges de l'enfant est précisée par Lesné, Zizine et Briskas (*Presse méd.*, 5 août 1936). Fieschi (*Hæmatologica Arch.*, n° 17, p. 291, 1936) recherche la composition chimique de diverses rates pathologiques. Les expériences de Takes Fujikawa (*Okoyama Ig. Zasshi*, p. 1531, 1936), de Baena (*An. de Med. Intern*, p. 69, janvier 1935) établissent le rôle inhibiteur de la rate sur le corps thyroïde.

LA FONCTION ANTITOXIQUE DU FOIE

PAR

H. ROGER

Professeur honoraire de physiologie à la Faculté de Paris.

Parmi les nombreuses fonctions dévolues au foie, il est classique aujourd'hui de citer la « fonction antitoxique ». L'expression est mauvaise, car elle évoque l'idée d'une action protectrice singulièrement mystérieuse et semble nous ramener ainsi à une conception téléologique d'un autre âge. Nous pouvons cependant la conserver pour la commodité du langage en faisant seulement remarquer que la prétendue action antitoxique consiste en des modifications chimiques que le foie fait subir à la plupart des substances charriées par la veine porte. De cette action, le foie n'a pas le monopole. Mais, par son développement et par l'intensité de actes chimiques qui se passent dans son parenchyme, ainsi que par sa situation sur le courant sanguin qui revient des viscères abdominaux, il peut être considéré comme le laboratoire central de l'organisme.

Chaque jour, le foie intervient, pendant les périodes digestives, pour faire subir des modifications profondes aux substances provenant de l'alimentation. L'idée n'est pas neuve, puisqu'elle a été nettement formulée par Galien ; mais ce qui n'était et ne pouvait être alors qu'une conception théorique est devenu aujourd'hui une réalité. Prenons, par exemple, les matières protéiques. Hydrolysées dans le tube digestif, elles se disloquent et donnent naissance à des peptides et à des acides aminés. Une partie des produits ainsi libérés reconstitue dans les parois de l'intestin des albumines nouvelles. Mais ce sont des albumines hétérogènes, incapables de servir à la nutrition et douées de propriétés toxiques ; le foie les arrête et les transforme en albumines utilisables. Il agit également sur les peptones, les peptides, les acides aminés qui passent dans la veine porte. Il agit aussi sur l'ammoniaque, provenant du tube digestif ou formé dans le foie par désamination de certains amino-acides. L'ammoniaque se transforme en urée ; or, pour un même poids d'azote, l'urée est quarante fois moins toxique que l'ammoniaque.

Le foie exerce une action analogue sur les lipides. Comme les protides, les lipides sont hydrolysés et dédoublés dans le tube digestif, donnant naissance à du glycérol et à des acides gras. Dans les parois de l'intestin, une certaine quantité de graisses neutres se reforme, dont la plus grande partie passe dans les chylifères et arrive au poumon. Cet organe les arrête et les disloque, suivant le processus que nous avons décrit, avec Léon Binet, sous le nom de lipodiérèse. Une autre partie des graisses neutres, s'engageant dans la veine porte, parvient au foie qui les emmagasine. En même temps, des acides gras pénètrent, à l'état de savons, dans la veine porte. Or les savons sont toxiques : la dose mortelle, quand l'injection est poussée par les veines périphériques, étant de $0^{gr},07$ par kilogramme chez le lapin, de $0^{gr},25$ chez le chien. Le foie arrête les savons et, les unissant à du glycérol provenant du glycogène, reconstitue des graisses neutres qu'il met en réserve.

L'action du foie sur les glucides est encore plus importante. Les oses, absorbées dans l'intestin, sont emmagasinées sous forme de glycogène. Celui-ci fournit à l'organisme le sucre, c'est-à-dire le glucose dont il a besoin. Mais le glucose d'origine hépatique n'est pas le même que le glucose provenant de la digestion. Celui-ci est un oxyde d'amylène ou, plus exactement, du glucopyranose, puisque les glucoses ont une structure cyclique. Le sucre lancé dans les veines sus-hépatiques est un oxyde de butylène, c'est-à-dire du glucofuranose. Le premier est difficilement utilisable par les cellules ; le second répond aux

besoins du métabolisme nutritif et semble adapté aux réactions chimiques qui se passent dans l'organisme. Ce dernier résultat nous ramène à notre sujet ; car le glucofuranose s'unit dans le foie à un grand nombre de substances toxiques ; il diminue ainsi leurs propriétés nocives et favorise leur élimination par le rein.

J'ai essayé, il y a plus de cinquante ans, de mettre en évidence la relation qui existe entre la fonction antitoxique du foie et sa fonction glycogénique, la première étant subordonnée à la seconde. C'est ce qu'il est facile de constater en étudiant les divers poisons organiques qui sont arrêtés et transformés par le foie. Mes premières recherches ont été faites avec différents alcaloïdes : elles ont été confirmées et complétées par un grand nombre d'expérimentateurs ; tout le monde s'accorde aujourd'hui à admettre un arrêt dans le foie et une transformation des alcaloïdes, de certains glucosides, ainsi que de l'ammoniaque et des amines toxiques, d'un grand nombre de composés aromatiques, phénol, indol, acides benzoïque et salicylique, etc.

Toutes ces substances sont capables de s'unir au glucose d'origine hépatique, la copulation se faisant aux dépens d'un oxhydrile phénolique ou alcoolique préexistant ou prenant naissance dans l'organisme. Il se forme ainsi un glucoside, qui subit une oxydation dans son chaînon terminal pour donner naissance à un acide glycuronique conjugué. Les glycuronates qui en dérivent sont peu toxiques et sont facilement rejetés par le rein. La recherche de la glycuronurie, spontanée ou provoquée, fournit des renseignements importants sur la fonction glycogénique du foie et, consécutivement, sur l'état des diverses fonctions subordonnées à la glycogénie ; en tête de celles-ci, il faut placer la fonction antitoxique.

Les intéressants travaux de Quick ont appelé l'attention sur les renseignements qu'on obtient en faisant ingérer à l'homme ou aux animaux une certaine quantité de benzoate de soude. Ce corps peut subir dans l'organisme deux transformations différentes ; il peut s'unir au glycocolle pour former de l'acide hippurique ; il peut s'unir au sucre pour former un glycuronate. La première réaction se produit dans le foie et le rein ; la seconde se produit exclusivement dans le foie. Or les expériences de Quick démontrent que si, en même temps que le benzoate, on administre du glucose, la proportion des benzoyl-glycuronates augmente aux dépens des hippurates qui diminuent. Si la quantité de sucre est suffisante et si le fonctionnement du foie est normal, la totalité du benzoate finit par passer à l'état de conjugaison glycuronique. Il y a là un procédé d'exploration clinique dont l'intérêt est évident.

J. Schuller a fait remarquer que la plupart des toxiques qui se combinent avec l'acide glycuronique, l'acide sulfurique et l'acide amino-acétique (glycocolle), sont très solubles dans les lipides, ce qui leur permet de pénétrer facilement dans les cellules et d'y exercer une action nocive. Leurs dérivés conjugués sont au contraire très solubles dans l'eau et à peu près complètement insolubles dans les lipides. Ils perdent ainsi leur toxicité et sont facilement éliminés par les urines.

***

L'histoire du rôle antitoxique du foie est entrée dans une voie nouvelle avec les nombreux travaux publiés, depuis 1926, par Sato et les savants japonais qui ont collaboré à son œuvre.

Sato et ses collaborateurs admettent que la fonction antitoxique du foie est liée à une hormone, *detoxicating hormone of the liver*, qu'ils ont dénommée yakriton (*yakrit*, en japonais, foie).

Soluble dans l'alcool et dans l'éther, insoluble dans l'eau, le yakriton ne peut être employé qu'en suspension ou en émulsion ; on l'administre par la voie sous-cutanée ou la voie rectale. Il n'a pas encore été obtenu à l'état de pureté et sa constitution chimique est totalement inconnue. On sait seulement qu'il résiste à l'ébullition, ne donne pas la réaction du biuret et ne contient aucun principe de nature histaminique. Sa conservation est aisée, si on a le soin de le protéger contre la lumière et de le garder au froid.

Les premières expériences ont consisté à faire agir le yakriton sur les lapins intoxiqués par une injection intrapéritonéale d'une solution de chlorure d'ammonium à 3 p. 100. Les résultats furent remarquables : les ani-

maux traités résistèrent sans présenter de troubles, alors que les animaux témoins étaient pris de violentes convulsions et ne tardaient pas à succomber. Des contre-expériences faites avec du bicarbonate de soude, du glucose, du glycogène n'ont donné que des résultats négatifs et ont démontré ainsi la spécificité du yakriton.

Poursuivant l'étude de la question, Sato remarqua que tous les lapins ne réagissent pas de même. Il existe des différences individuelles considérables qui sont en rapport avec les variations de la teneur du foie en yakriton. D'après leur sensibilité à l'action du chlorure d'ammonium, les animaux peuvent être divisés en cinq groupes, désignés par les cinq premières lettres de l'alphabet ; ceux du groupe *a*, les plus sensibles, succombent en cinq minutes à une injection de $0^{gr},3$ de NH^4Cl ; ceux du cinquième groupe, groupe *f*, ne présentent aucun trouble.

Cette dernière observation est fort intéressante, car elle montre qu'il faut tenir compte, plus qu'on ne l'a fait jusqu'ici, des coefficients personnels et qu'il faut faire une sélection soigneuse des animaux qu'on met en expérience.

L'action antitoxique du yakriton s'étend à un grand nombre de substances, parmi lesquelles le phosphore, le phénol, le chloroforme, le carbonate d'ammonium, l'urée, le salvarsan, la toluylène-diamine, l'alcool méthylique, les venins du scorpion et du cobra, certaines toxines microbiennes.

Comme nous l'avions déjà noté dans nos premières recherches, l'action antitoxique diminue dans le jeûne. Les auteurs japonais ont évalué ce qu'ils appellent les « injures de la faim » en déterminant le nombre d'unités supplémentaires de yakriton qu'il faut injecter à un animal privé de nourriture pour le faire passer de la classe *b* à la classe *f*.

Le yakriton possède encore le pouvoir de régler la teneur du sang en glucose et en chlorure de sodium et de maintenir son alcalinité. Il intervient au cours de l'anaphylaxie et du choc peptonique. Il favorise l'action de la vitamine B et peut même la remplacer.

Ce qui n'est pas moins intéressant, c'est que le yakriton peut exercer une influence favorable sur la marche de certains états morbides. Il empêche les dilatations cardiaques consécutives aux injections répétées d'eau dans le cœur. Il s'oppose au développement des néphrites toxiques et infectieuses. Car, reprenant une idée, déjà émise en France, les savants japonais admettent que l'altération du rein est toujours consécutive à une lésion préalable du foie. Cette conception s'appliquerait à la néphrite expérimentale par les sels d'uranium aussi bien qu'à la néphrite scarlatineuse. La complication rénale s'observe, au Japon, chez 15 à 20 p. 100 des malades atteints de scarlatine. On évite cette « néphrite hépatogène », comme l'appelle Sato, si l'on commence à administrer du yakriton dans les trois premiers jours de la maladie.

Il est inutile d'insister sur l'intérêt des recherches expérimentales poursuivies par les savants japonais et sur l'importance des résultats pratiques qui en découlent. Mais une question se pose aussitôt. Existe-t-il une relation entre les faits observés autrefois, tendant à démontrer que l'action antitoxique du foie est liée à des transformations d'ordre chimique, et les faits observés aujourd'hui tendant à faire admettre l'intervention d'une hormone ?

Pour répondre à cette question, il faudrait connaître les modifications que le yakriton impose aux substances dont il diminue ou supprime l'influence nocive. Quelques récents travaux, en tête desquels ceux de Sato et de Mirakami, nous ont appris que l'ammoniaque perd sa toxicité parce qu'il se transforme en urée. Nous revenons ainsi à la conception classique. Mais ce qui est curieux, c'est que l'effet varie avec les doses : 5 centigrammes par kilogramme augmentent la quantité de N uréique dans le sang et l'urine ; 1 gramme produit un effet inverse. Il faudrait savoir maintenant quel rapport existe entre le ferment uréopoiétique admis jusqu'ici et l'hormone uréopoiétique décrite actuellement. Il faudrait aussi préciser les transformations que le yakriton impose aux autres substances et rechercher s'il existe une relation entre l'action antitoxique du yakriton et la fonction glycogénique du foie. Il y a là une large voie ouverte aux explorations futures.

Toute découverte soulève constamment d'importants problèmes et aboutit souvent à modifier et même à bouleverser les concep-

tions qui semblaient les plus solidement assises. Il faut donc souhaiter que de nouvelles recherches, en nous apportant des éclaircissements sur les points encore obscurs, complètent les résultats déjà fort intéressants qui ont été obtenus.

Quel que soit le mécanisme mis en œuvre, le foie intervient constamment, aussi bien dans les conditions normales que dans les conditions pathologiques, pour supprimer ou atténuer les intoxications, ce qui revient à dire qu'il tend à maintenir fixe et invariable la constitution chimique du sang. On est donc autorisé à rattacher les diverses manifestations de l'insuffisance hépatique à une auto-intoxication liée elle-même à la fonction glycogénique. Celle-ci, comme j'ai essayé de l'établir dès 1887 et comme le démontrent de nombreuses recherches expérimentales, préside à presque toutes, pour ne pas dire à toutes les actions chimiques accomplies par le foie. Si des dissociations se produisent dans des états pathologiques, se traduisant, suivant l'expression de Fiessinger, par des asynergies fonctionnelles, dans les conditions physiologiques la subordination est parfaite. La glycogénie domine tout le fonctionnement du foie. Ainsi, la grande découverte de Claude Bernard resplendit d'un nouvel éclat à la lueur des recherches modernes.

LES CIRRHOSES BRONZÉES
ET LEURS RELATIONS AVEC LES GLANDES ENDOCRINES

PAR

E. LEDOUX et P. BAUFLE

Le problème pathogénique de la cirrhose pigmentaire est posé, depuis quelques années, d'une façon singulièrement intéressante, et, après avoir hésité devant le carrefour des hypothèses, il semble qu'on soit sur le point de s'engager dans la voie qui conduit aux précisions attendues.

Nous ne parlons pas de la cirrhose pigmentaire paludéenne, l'étiologie et la pathogénie de celle-ci étant hors de discussion.

Si, pendant longtemps, la symptomatologie essentielle des cirrhoses bronzées reposait sur cette triade symptomatique : l'hépatomégalie, la mélanodermie et parfois le diabète subséquent, aujourd'hui, à la suite de nombreuses observations, se sont intégrés dans le cadre de la cirrhose pigmentaire des syndromes qui avaient jadis passé inaperçus aux premiers observateurs, mais qui accompagnent cette affection avec une fréquence telle qu'ils sont inséparables de ses symptômes cardinaux.

Depuis l'observation de MM. Bezançon, de Gennes, Delarue et Oumansky, mai 1932, de très nombreux cas ont été signalés, dans lesquels la cirrhose pigmentaire s'accompagnait d'infantilisme réversif avec atrophie des testicules, déficience des fonctions génitales, disparition des caractères sexuels.

De même, avec la cirrhose pigmentaire, on observait très fréquemment des troubles cardiaques caractérisés par une insuffisance tonique du myocarde, une asystolie avec bruit de galop, souvent irréductible à la thérapeutique et que n'expliquaient ni une atteinte toxique ni une infection antécédentes.

Le diabète de la cirrhose bronzée était aussi un diabète particulier. Il était souvent soit insulino-résistant, soit prédisposé aux accidents d'hypoglycémie.

Ainsi, devant certains cas de cirrhose s'accompagnant d'une asthénie profonde, d'une pigmentation accusée des téguments et même des muqueuses, d'atrophie des testicules avec hypogénitalisme, d'un diabète consomptif que l'insulinothérapie n'atténuait que médiocre-

ment, d'une asystolie singulière qui résistait aux toni-cardiaques, on avait l'impression de se trouver devant un complexe endocrinien dans lequel les troubles du pancréas, du testicule ou de l'ovaire — quoique les femmes soient rarement atteintes de ce syndrome — de la cortico-surrénale, de la glande thyroïde, de l'hypophyse pouvaient être plus ou moins suspectés.

Que les glandes endocrines soient fonctionnellement déficientes dans la cirrhose pigmentaire, ce fait ne semblait pas, *a priori*, difficile à expliquer. Les examens histochimiques montraient, en effet, outre la sidérose des téguments et du foie, l'envahissement par les dépôts de pigments ferrugineux des glandes endocrines et des fibres du myocarde. Il était donc légitime d'incriminer l'étouffement des cellules nobles des glandes et du muscle cardiaque par les infiltrats sidérosiques, pour expliquer les déficiences hormonales et l'insuffisance cardiaque qui accompagnaient assez fréquemment les manifestations essentielles de la cirrhose pigmentaire et du diabète bronzé.

Des objections nombreuses et de grande importance pouvaient être néanmoins avancées contre cette explication histochimique. Dans certaines observations — et dernièrement M. A. Germain en rapportait quelques-unes — les troubles endocriniens, spécialement l'hypogénitalisme, avaient précédé, et parfois de longue date, l'apparition de la cirrhose. L'hypo-endocrinie était ici non pas secondaire à la cirrhose pigmentaire, mais indiscutablement primitive. Cette antériorité des symptômes endocriniens dans la cirrhose pigmentaire méritait de retenir l'attention dans le problème pathogénique de la cirrhose pigmentaire.

D'autres faits permettaient de douter que le trouble du métabolisme du fer et, conséquemment, l'infiltration dans les organes de l'hémosidérine et de l'hémofuscine soient toujours légitimement incriminés. N'a-t-on pas signalé des cas de cirrhose pigmentaire dans lesquels la pigmentation des téguments était le fait de granulations mélaniques sans sidérose ? (MM. Villaret, L. Justin-Besançon, Serge Doubrow et Roger Even.) Et, au contraire, Letulle n'a-t-il pas décrit des cirrhoses avec sidérose, mais sans mélanodermie ?

Le métabolisme du fer est-il l'apanage exclusif de la fonction martiale du foie ? N'a-t-on pas rappelé récemment les expériences de MM. Taylor, Stiven et Reid qui, chez un chat dépancréaté, ont pu provoquer l'hémochromatose, la sidérose hépatique et l'atrophie testiculaire, et MM. Villaret, Justin-Besançon et Even n'ont-ils pas aussi obtenu, chez le chat dépancréaté, une sidérose hépatique associée au diabète ?

Eu égard aux troubles cardiaques de la cirrhose pigmentaire, on s'est aussi posé cette question : les infiltrations de pigments ferrugineux dans le muscle cardiaque peuvent-elles expliquer à elles seules les insuffisances myocardiques ? MM. de Gennes, Delarue et R. de Véricourt signalent que, dans nombre de cas où le myocarde était largement envahi par les surcharges pigmentaires, on n'observait pas d'insuffisance cardiaque. D'autre part, M. Bouchut, qui a fait une étude histologique du cœur bronzé, ne croit pas pouvoir expliquer toujours la défaillance du cœur par la sidérose de cet organe.

De tous ces faits se dégage actuellement la légitimité de l'hypothèse suivante : le large syndrome polyendocrinien de la cirrhose pigmentaire serait commandé par le trouble, encore incertain, mais que l'avenir précisera, d'une fonction hormonale, chef de file, réagissant sur d'autres fonctions hormonales. On doit toutefois s'avancer avec prudence vers la recherche de l'hormone déficiente chef de file, d'autant plus que les interactions endocriniennes sont fréquentes, qu'un déficit endocrinien en entraîne d'autres ou suscite des réactions hormonales vicariantes pour rétablir l'équilibre rompu.

On pouvait se demander si la pigmentation des cirrhotiques, qui est surtout le fait de l'hémosidérine, mais qui peut être causée plus rarement par la mélanine, si l'asthénie si fréquemment accusée par les cirrhotiques, si les troubles circulatoires si souvent observés dans la cirrhose pigmentaire n'étaient pas la conséquence d'une hypoépinéphrie.

Nous n'insisterons pas sur l'importance de la mélanodermie dans les syndromes surrénaux, sur les troubles de la fonction thiopexique de la cortico-surrénale, si connus depuis les travaux de M. le professeur Loeper. On sait aussi le retentissement des troubles de

la surrénale sur le développement des caractères sexuels.

D'autres faits méritaient d'être versés à l'actif de l'hypothèse qui attribuait à la cortico-surrénale un rôle de chef de file dans le syndrome endocrino - hépato - myocardique. L'injection et l'ingestion longtemps prolongées de vitamines C ont, dans plusieurs observations de cirrhose pigmentaire, dépigmenté plus ou moins les malades. Nous-mêmes, nous avons pu, par ce traitement, dépigmenter considérablement un malade et, chez un autre malade, obtenir une légère dépigmentation et une considérable amélioration de l'asthénie. On pouvait se demander si la vitamine C longtemps absorbée par les malades ne se substituait pas à l'hormone déficiente de la cortico-surrénale, puisque c'est de la cortico-surrénale que Szent Györgyi a extrait d'abord la vitamine C.

Une observation récente fort intéressante de MM. V. Oumansky et A. Longuet est nettement en faveur d'une déficience fonctionnelle cortico-surrénale à l'origine du syndrome endocrino-cardiaque de la cirrhose pigmentaire. Une jeune fille, qui, fait curieux, est la sœur du malade de l'observation initiale de M. Bezançon et de ses collaborateurs, de mai 1932, asthénique, mélanodermique, présentant de l'hépatomégalie et les troubles cardiaques du cœur bronzé, a été considérablement améliorée par les injections intraveineuses de cortine.

Cette observation est d'autant plus digne d'être retenue qu'elle ouvre peut-être la voie à des essais thérapeutiques non seulement des troubles cardiaques du syndrome que nous étudions, mais d'un autre syndrome extrêmement voisin : la myocardie, individualisée par M. le professeur Laubry et étudiée par son élève Walser. MM. Laubry et Walser avaient invoqué l'origine endocrinienne de la myocardie, et ce sont les troubles myocardiques qui, dans l'observation de MM. Oumansky et Longuet, ont été les plus remarquablement améliorés par les injections de cortine.

A l'origine du syndrome endocrino-hépato-cardiaque, on pouvait soupçonner un déficit pancréatique. Le diabète, l'hyperglycémie, les accidents cardiaques du coma diabétique sur lesquels M. le professeur Labbé et M. Boulin ont dernièrement attiré l'attention, les expériences de Taylor, Stiven et Reid suscitant l'hémosidérose de certains organes chez un chat dépancréaté, tous ces faits aiguillaient l'hypothèse vers un trouble langerhanzien, à l'origine de la cirrhose pigmentaire. Un fait d'observation fréquente dans le diabète bronzé légitimait toutefois quelques réserves. Si le pancréas était la glande chef de file, dans le diabète de la cirrhose pigmentaire, comment expliquer que ce diabète soit si fréquemment insulino-résistant ? Il y a là un paradoxe qui ne saurait échapper.

C'est peut-être à l'hypophyse qu'on était en droit de faire jouer, *a priori*, le rôle primordial dans la pathogénie du syndrome de la cirrhose bronzée. Cette glande est la « clef de voûte du système endocrinien ». Il est superflu de rappeler le rôle de l'hypophyse dans tant de syndromes sexuels. Ne sécrète-t-elle pas, d'autre part, une hormone diabétogène, une hormone acétonémique ? Les diabètes hypophysaires ne sont-ils pas fréquemment insulino-résistants, comme le diabète bronzé ? Ne joue-t-elle pas un rôle certain dans la régulation circulatoire ?

On a fréquemment observé la surcharge de l'hypophyse par les pigments ferrugineux dans la cirrhose pigmentaire, et cependant, dans un certain nombre d'observations, l'hypophyse semblait moins infiltrée de pigments que les autres glandes endocrines et même, dans d'autres, elle paraissait indemne.

On admettait toutefois que, si l'on devait incriminer un trouble hypophysaire dans la pathogénie de la cirrhose pigmentaire, ce devait être un trouble d'hypopituitarisme.

Or, quelques observations sont fort troublantes et ne sont pas en faveur de l'hypopituitarisme, mais au contraire de l'hyperpituitarisme. Non seulement certains diabètes insulino-résistants ont été améliorés par la radiothérapie hypophysaire, non seulement M. le professeur Rathery et M. Froment ont publié récemment le cas d'un malade atteint de cirrhose pigmentaire, dont les fonctions génitales étaient fort diminuées et dont le diabète consomptif insulino-résistant avait été considérablement amélioré par la rœntgenthérapie hypophysaire, mais M. le professeur Carnot et J. Caroli ont observé un malade atteint de diabète bronzé devenu insulino-résistant, mais

présentant d'autre part des signes d'acromégalie, et à l'autopsie duquel on constatait une hypertrophie particulière de la glande pituitaire avec hyper-éosinophilie cellulaire diffuse.

Chez quatre malades atteints de cirrhose pigmentaire dont deux avaient du diabète, nous avons entrepris quelques recherches expérimentales pour dépister des signes d'hyperpituitarisme, en particulier pour rechercher si leurs urines renfermaient un excès d'hormones hypophysaires.

Eu égard à la recherche des hormones antéhypophysaires (gonado et thyréostimuline), nous nous sommes adressés à l'obligeance et à la grande compétence de M. le professeur Max Aron, de Strasbourg.

Chez un malade très mélanodermique non diabétique qui a succombé aux accidents d'une asystolie irréductible, la réaction était normale. Elle était aussi normale chez un malade atteint de diabète bronzé.

Mais, chez un malade non diabétique, très pigmenté, très asthénique, impuissant de longue date, « l'urine contenait indiscutablement un excès d'hormones préhypophysaires (thyréostimuline et gonadostimuline), hyperpituitarisme modéré, mais net ».

Chez un malade atteint de diabète bronzé insulino-résistant qui a succombé à une asystolie irréductible, le « résultat était assez paradoxal. Aucun excès de thyréostimuline, mais fort excès de gonadostimuline ».

Le fait que, chez deux malades, hypogénitaux, impuissants, présentant de l'atrophie des testicules, on observait un excès de gonadostimuline est conforme à ce que l'on constate chez les animaux castrés et chez les femmes ménopausiques. Il est vraisemblable que l'excès de gonadostimuline était, comme on le constate expérimentalement, une réponse de la préhypophyse à l'insuffisance testiculaire.

Nous avons recherché, d'autre part, dans les urines de nos quatre malades, l'hormone mélanotrope, appliquant la technique de M. le professeur Collin et P.-L. Drouet (injection de l'urine des sujets dans le sac lymphatique de grenouilles vertes exposées à la lumière du jour après l'injection).

Les résultats ont été tout à fait formels et nets. Plus nos malades présentaient de mélanodermie, plus on observait un noircissement précoce et intense des grenouilles.

« Nous pouvons, à bon droit et jusqu'à preuve du contraire, disaient MM. Collin et Drouet, considérer la réaction des mélanophores à partir de l'urine comme test de la présence d'une hormone post-hypophysaire. »

Tous ces faits évoquent l'idée de l'hyperpituitarisme. Ils méritent, du moins, d'être versés aux débats encore ouverts sur la pathogénie de la cirrhose pigmentaire.

Quoi qu'il en soit, c'est dans le sens d'une pathogénie dysendocrinienne que l'on s'engage pour expliquer la nature, naguère mystérieuse, des cirrhoses bronzées. Et l'on doit s'en réjouir. Peut-être, un jour prochain, un traitement endocrinien efficace permettra-t-il de triompher d'une affection jusqu'alors inaccessible aux efforts de la thérapeutique.

ROLE DES FACTEURS MÉCANIQUES DANS LES TROUBLES DE LA DIURÈSE CHEZ LES CIRRHOTIQUES

PAR

René FAUVERT

L'importance et les modalités des troubles de l'élimination urinaire chez les cirrhotiques sont bien précisées depuis les travaux de l'école de Gilbert : l'oligurie, l'opsiurie et l'isurie sont des notions devenues classiques.

Si l'analyse clinique des perturbations de la diurèse apporte une contribution quotidienne au diagnostic et au pronostic des maladies du foie, l'étude de leur mécanisme n'a cessé, depuis les travaux initiaux du professeur Maurice Villaret, de retenir l'attention.

C'est qu'en effet l'élimination urinaire ne constitue que le dernier terme du transit organique de l'eau, dont toutes les étapes peuvent, au cours des cirrhoses, subir des modifications pathologiques.

L'absorption intestinale peut, dès l'abord, être gênée et retardée par l'augmentation de la pression des origines digestives des vaisseaux portes.

Le barrage hépatique, que traduisent l'hy-

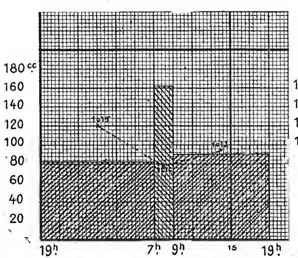
pertension et la stase portales, constitue une cause de ralentissement, dont le professeur Maurice Villaret et ses collaborateurs ont repris récemment l'étude.

Interviennent ensuite les troubles de la répartition plasmatique lacunaire et cellulaire, dont témoignent cliniquement la fréquence des œdèmes et dont l'expression humorale majeure est l'inversion de l'équilibre protidique sanguin, qu'ont mise en évidence les travaux de MM. Abrami et Wallich. MM. Fiessinger, Sayos et Payanotopoulos viennent d'attirer à nouveau l'attention sur l'importance de cette étape tissulaire du transit de l'eau (*Annales de médecine*, mai 1937, p. 345).

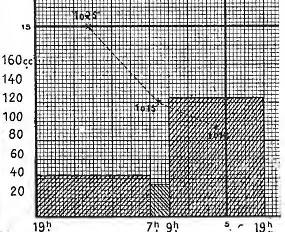
L'élimination rénale elle-même peut être modifiée, soit par des lésions associées, soit fonctionnellement en raison de la congestion rénale corollaire de l'hypertension portale, comme l'ont montré les premiers travaux du professeur Maurice Villaret. Enfin, au cours de l'évolution des cirrhoses, deux complications viennent fréquemment surajouter leur action perturbatrice sur la diurèse : la défaillance cardio-vasculaire et la fièvre.

On voit donc la complexité des causes des anomalies de l'élimination urinaire dans les cirrhoses. Notre propos est ici de nous limiter à un seul des problèmes qu'elles soulèvent, en étudiant l'importance du facteur mécanique dans le ralentissement et l'uniformisation de la diurèse chez les cirrhotiques.

Un des faits qui mettent d'emblée en évidence l'intervention d'un élément purement mécanique dans les troubles du transit de l'eau, chez les cirrhotiques, est l'influence de l'orthostatisme sur le ralentissement de la diurèse. Gilbert et Villaret avaient d'emblée insisté sur l'oligurie orthostatique de ces malades. Dans leurs belles analyses du mécanisme de la diurèse, Vaquez et Jules Cottet ont montré que l'influence de la position debout sur l'élimination urinaire permet de séparer, du facteur proprement rénal, l'ensemble des actions qui s'exercent sur le transit prérénal de l'eau. Ce rôle de la pesanteur, nul ou minime chez les sujets normaux, devient prépondérant dans les troubles de l'hydraulique circulatoire. Or il est manifeste chez les cirrhotiques, à tel point que l'intervention de l'orthostatisme peut extérioriser une perturbation jusque-là latente dans une cirrhose encore compensée. En voici un exemple dans les tracés nos 1 et 1 *bis* qui schématisent une épreuve de Vaquez et Cottet chez un malade atteint d'une cirrhose bronzée. Alors que la diurèse provoquée est en position couchée sensiblement normale, l'orthostatisme met en évidence une oligurie après absorption d'eau et une opsiurie très marquées.



T. no 1. — Épreuve de Vaquez et Cottet, couché. M. C..., quarante-sept ans. Cirrhose bronzée.



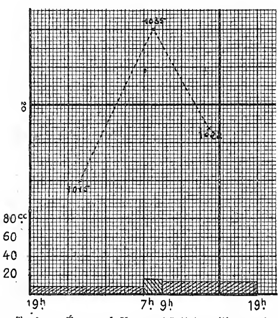
T. no 1 *bis*. — Même épreuve, position debout.

Les parties hachurées schématisent la diurèse horaire. Le tracé pointillé, les densités urinaires.

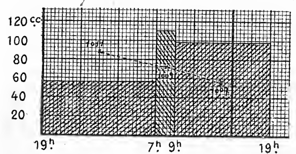
Ainsi l'analyse de l'influence de l'orthostatisme sur la diurèse des cirrhotiques permet à la fois de mettre en évidence l'intervention d'un facteur purement hydrau-

lique et d'en préciser le caractère extra-rénal.

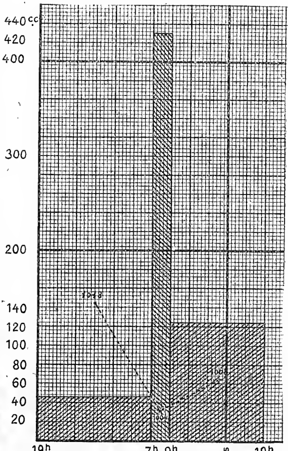
L'étude de la densimétrie urinaire, dans cette même épreuve de Vaquez et Cottet, achève de prouver l'absence d'un trouble rénal de la diurèse chez les cirrhotiques. En effet, comme l'ont montré Cottet, Paillard et, plus récemment, Castaigne, les variations de la densité des éliminations urinaires fractionnées mesurent la souplesse fonctionnelle des reins. Au cours des cirrhoses, la densité urinaire est souvent basse par suite du régime très pauvre en chlorures et en urée auquel sont d'ordinaire soumis les malades, mais, comme il est facile de s'en rendre compte, les reins de ces sujets conservent leur pouvoir de dilution et de concentration. C'est ce qu'on constate par l'étude des courbes de densité dont nous reproduisons des exemples, et plus particulièrement sur le tracé n° 2, où l'on note une « imparidensité » avec des chiffres de haute concentration, qui témoignent de l'intégrité de la fonction rénale.



T. n° 2. — Épreuve de Vaquez et Cottet, position couchée. Mme B..., soixante-neuf ans. Cirrhose atrophique ascitique.



T. n° 3. — Vaquez et Cottet, couché (20 mars 1935).



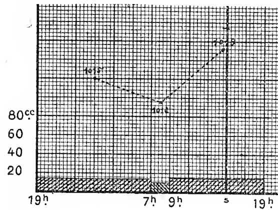
T. n° 3 *bis*. — Vaquez et Cottet, couché (4 avril 1935).

M. V... Cirrhose bronzée. Grosse poussée de météorisme abdominal (n° 3) ayant régressé en quelques jours (n° 3 *bis*).

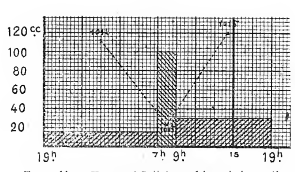
Ce trouble de l'hydraulique prérénale, un fait d'observation clinique courante permet de le localiser plus précisément au territoire vasculaire hépato-splanchnique : c'est l'influence sur la diurèse des variations de la gêne de la circulation portale.

Les tracés nos 3 et 3 *bis* montrent l'effet « diurétique » de la régression d'une de ces poussées de météorisme abdominal, dont le professeur Loeper a bien précisé le mécanisme hépato-portal.

Également manifeste est l'action immédiate sur la diurèse des évacuations d'ascite. En diminuant l'hyperpression abdominale (comme le mesure le contrôle manométrique), elles atténuent la gêne de la circulation splanch-



T. n° 4. — Vaquez et Cottet, couché, avant évacuation d'ascite (10 mars 1935).



T. n° 4 *bis*. — Vaquez et Cottet, couché, après évacuation d'ascite (16 mars 1935).

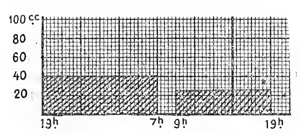
M. G... Cirrhose de Laennec d'évolution grave. Mort le 15 avril 1935.

nique. C'est ce que montrent les cas de cirrhoses où une flèche urinaire succède à chaque paracentèse. Sur les tracés 4 et 4 *bis*, 5 et 5 *bis*, on constate les modifications importantes des réponses de l'épreuve de Vaquez et Cottet, la veille et le lendemain d'une ponction abdominale.

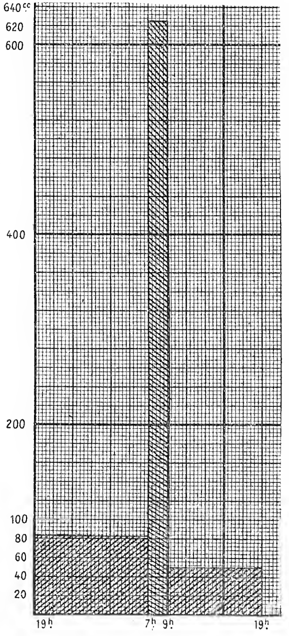
C'est également au degré moindre de l'hypertension et de la stase portales que nous paraît devoir être attribué, au moins en partie, le fait que les épreuves de diurèse provoquée sont très généralement meilleures dans les formes hypertrophiques que dans les variétés atrophiques des cirrhoses.

Ainsi l'étude des épreuves de diurèse provoquée permet de mettre en évidence, dans la genèse des troubles de la diurèse chez les cirrhotiques, une intervention purement mécanique portant sur le transit prérénal de l'eau, et plus spécialement sur la circulation portale.

Cette analyse peut, par ailleurs, aider à



T. n° 5. — Vaquez et Cottet, couché, avant ponction. M. M... Cirrhose de Laennec (2 mai 1938).



T. n° 5 *bis*. — Vaquez et Cottet, couché, après ponction. M. M... Cirrhose de Laennec (4 mai 1938).

l'interprétation d'une autre épreuve d'élimination utilisée au cours des cirrhoses : la galactosurie provoquée. Considérée comme une exploration glycopexique du foie, l'influence des variations du transit de l'eau y est en fait évidente. C'est ce qui découle de la notion de concentration qu'y ont heureusement introduite MM. Fiessinger, Thiébaut et Dieryck, et qui seule lui donne une valeur clinique. De deux éliminations totales égales de galactose, l'une, associée à une oligurie, traduira une hépatite grave, par une concentration élevée dans plusieurs échantillons ; l'autre, au contraire, diluée dans une diurèse plus abondante, témoignera d'un fonctionnement normal du foie. Cela est manifeste dans les cas très nombreux où les épreuves de diurèse et de galactosurie provoquées donnent, au cours des cirrhoses, des résultats concordants, et variant parallèlement au cours de l'évolution.

galactosuriques subissent, comme la diurèse elle-même, l'influence de l'orthostatisme, (tableaux n°s 6 *bis* et 6 *ter*) et que les réponses fournies par cette exploration fonctionnelle varient au prorata des éliminations urinaires, à deux jours d'intervalle, avant et après une évacuation d'ascite, comme le montrent les tableaux n°s 6 et 6 *bis*.

C'est également l'intervention d'un facteur mécanique qui, comme viennent de le préciser MM. Chiray, Albot et Dieryck, explique les faits, fréquemment observés au cours des cirrhoses, de dissociation entre les résultats de l'examen clinique et des différentes explorations : cholestérolémie, protidémie, fibrinémie, diurèse d'une part, et, d'autre part, les réponses de l'épreuve de galactorusie provoquée paradoxalement normales au cours d'atteintes parenchymateuses considérables. Ces auteurs, en effet, ont mis en évidence, dans ces cas, une

Épreuves de galactosurie provoquée.
M. M... Cirrhose de Laennec.

N° 6. M. M... *Avant* ponction d'ascite (29 avril 1938).

HEURES	VOLUMES	GALACTOSE	GALACTOSE ÉLIMINÉ
De 8 à 10 heures	94 centimètres cubes.	33,7 p. 1 000.	3^gr,16
De 10 à 12 —	86 —	8,4 —	0^gr,72
De 12 à 16 —	112 —	6,46 —	0^gr,72
De 16 à 22 —	281 —	2,99 —	0^gr,84
			G. total : 5^gr,44

N° 6 *bis*. M. M... *Après* ponction d'ascite : position *couchée* (5 mai 1938).

HEURES	VOLUMES	GALACTOSE	GALACTOSE ÉLIMINÉ
De 8 à 10 heures	120 centimètres cubes.	19,12 p. 1 000.	2^gr,29
De 10 à 12 —	50 —	20,88 —	1^gr,04
De 12 à 16 —	70 —	4,99 —	0^gr,35
De 16 à 22 —	770 —	0 —	
De 22 à 6 —	135 —	Traces.	
			G. total : 3^gr,68

N° 6 *ter*. M. M... *Après* ponction d'ascite : position *debout* (7 mai 1938).

HEURES	VOLUMES	GALACTOSE	GALACTOSE ÉLIMINÉ
De 8 à 10 heures	73 centimètres cubes.	26,66 p. 1 000.	1^gr,90
De 10 à 12 —	73 —	27,07 —	1^gr,97
De 12 à 16 —	91 —	8,08 —	0^gr,73
De 16 à 22 —	225 —	5,2 —	1^gr,17
De 22 à 6 —	604 —	0 —	
			G. total : 5^gr,77

Par cela même, interviennent dans l'épreuve de la galactosurie provoquée les mêmes facteurs mécaniques, les mêmes modifications de l'hydraulique circulatoire qui influencent la diurèse. C'est ainsi que les concentrations

absence d'absorption du galactose, expliquée en grande partie « par le rôle mécanique de la compression par l'ascite » et la gêne causée par l'hypertension portale (*Presse médicale*, 2 février 1938).

Ainsi, la mesure des éliminations urinaires de galactose semble bien constituer surtout, comme les techniques de diurèse provoquée, une exploration globale du transit de l'eau, où le corps réducteur joue le rôle d'un indicateur de dilution.

Tels sont les faits qui montrent l'importance des facteurs mécaniques dans les troubles de la diurèse chez les cirrhotiques. Ce n'est pas à dire qu'on doive sous-estimer le rôle des autres éléments que nous avons signalé dès le début ; ce n'est pas à dire non plus que ces mêmes troubles de la diurèse ne puissent, en d'autres circonstances, reconnaître des causes toutes différentes (comme le montre, en particulier, l'étude de la diurèse et de la galactosurie provoquées au cours des ictères catarrhaux). Ce qu'il faut reconnaître, au contraire, c'est la nécessité d'analyser les influences multiples qui s'exercent sur le transit de l'eau, dont les épreuves de diurèse et de galactosurie ne fournissent qu'une mesure « brute ».

ÉTUDE RADIOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE D'UN KYSTE DU PANCRÉAS

PAR

le Pr Paul CARNOT

Nous rapportons un cas remarquable de kyste du pancréas, dont les images radiologiques (que nous reproduisons ici) sont particulièrement significatives et imposaient, en quelque sorte, le diagnostic.

Nous avons fait, dans ce cas, quelques essais thérapeutiques d'injections locales ; les résultats, bien qu'incomplets, nous semblent cependant avoir quelque intérêt.

Il s'agit d'un homme de cinquante-cinq ans, entré à la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu le 27 août 1936. Sa santé générale était restée bonne ; mais il présentait depuis quinze ans, au creux épigastrique et à la région ombilicale, une voussure devenue progressivement considérable, médiane, très régulière et apparente à la simple inspection. Elle avait une forme globuleuse du volume d'une tête d'enfant et bombait sous la paroi abdominale qu'elle rendait sphérique à ce niveau.

A la palpation, on délimitait facilement les bords de cette tumeur et l'on en faisait facilement le tour : elle était régulière, rénittente élastique, indolente ; elle paraissait, d'autre part, collée au plan postérieur. La respiration ne lui transmettait aucune impulsion. Toute cette masse était mate à la percussion. Il n'y avait pas de frémissement hydatique.

Le foie, dont le volume était normal et dont on suivait le bord inférieur le long du rebord costal, paraissait indépendant de cette masse et en était séparé par une zone sonore.

La rate était aussi indépendante de la tumeur : son volume était normal ; son bord n'atteignait pas le globe tumoral, et sa matité ne se continuait pas avec celle de la masse arrondie.

L'estomac, sonore, semblait refoulé au-dessus de la tumeur, ainsi d'ailleurs que le transverse ; la radiographie, surtout, devait préciser ces données.

Le bord inférieur était, lui aussi, délimité par une zone sonore qui, nous le verrons à la radiographie, était constituée par l'anse sigmoïde.

Donc masse volumineuse, arrondie et globuleuse, mate, encadrée de tous les côtés par des zones sonores qui la délimitaient nettement, d'avec le foie et la rate notamment.

La RADIOGRAPHIE fut faite : d'une part sans préparation ; d'autre part après repas baryté (ce qui délimitait le bord supérieur par la déformation de l'estomac et le bord droit par l'élargissement de la mortaise duodénale) ; d'autre part, enfin, après lavement baryté, (ce qui dessinait le bord inférieur de la masse par l'opacité de l'anse sigmoïde.)

Grâce à ces techniques, on avait une délimitation très exacte de la masse étudiée.

a. — *Sans préparation* : on voyait une ombre, dense et arrondie, qui tranchait déjà sur les parties voisines assez nettement pour bien délimiter la tumeur.

Cette ombre, sphérique, refoulait en tous sens le cadre colique, vers le haut pour le transverse, vers les flancs droit et gauche pour les branches ascendante et descendante. Le côlon transverse, rempli de gaz, était nettement incurvé en sens inverse de sa situation normale et faisant une guirlande dont la

concavité regardait en bas. Sa partie médiane était aplatie par la tumeur qui en diminuait très progressivement le calibre.

b. — Après ingestion gastrique de bouillie barytée (fig. 1) : on distinguait, plus nettement encore, les rapports réciproques de la tumeur avec l'estomac et le duodénum opacifiés.

L'estomac était très haut placé, refoulé de bas en haut, à concavité regardant en bas, sans encoches ni lacunes, dessinant en négatif le contour supérieur de la tumeur.

Au-dessous de l'estomac, interposé entre l'estomac refoulé et la poche sphérique, se trouvait le côlon transverse, lui aussi déformé, refoulé et laminé à sa partie moyenne, à concavité basse.

Le duodénum s'injectait peu à peu après passage de la baryte à travers le pylore : le cadre duodénal apparaissait alors largement ouvert, très anormal par ses dimensions, logeant la tumeur dans sa mortaise, entre D_1, D_2 et D_3 ; cet aspect typique du duodénum, à segments refoulés excentriquement par une masse centrale, est, à lui seul, pathognomonique et permet de localiser celle-ci dans la tête du pancréas.

c. — Après lavement baryté: on voyait l'anse sigmoïde injectée, limitant le bas de la tumeur, tandis que l'anse descendante, remplie de baryte également, était refoulée à gauche.

Bref, l'examen radiologique, très facile à interpréter et très concluant, situait la masse à l'*intérieur du cadre duodénal* où se trouve le pancréas : elle était limitée par l'estomac et le transverse refoulés en haut, les côlons ascendant et descendant des deux côtés, l'anse sigmoïde en bas. Elle était donc développée dans l'étage sous-mésocolique et se faisait jour vers la paroi antérieure *entre le mésocôlon et l'anse sigmoïde.*

Elle était donc *dans la mortaise duodénale, sous l'attache du mésocôlon*, donc à la partie inférieure de la tête pancréatique. Elle était, d'autre part, si régulièrement ronde qu'on pouvait affirmer son caractère liquidien et kystique.

Le diagnostic était donc, avec évidence, celui de *kyste du pancréas.* On pouvait éliminer, à coup sûr, l'origine hépatique, splénique et même mésentérique ou rénale de ce kyste, en raison des rapports cliniques et anatomiques que nous venons d'exposer et que figurent, mieux que toute description, les clichés reproduits ci-contre.

Il était important de bien fixer l'*état de fonctionnement du pancréas*, quant à sa sécrétion interne d'une part (vis-à-vis du métabolisme des hydrates de carbone notamment) et quant à sa sécrétion externe d'autre part (présence de ferments pancréatiques dans le suc duodénal et dans les selles ; état de digestion des fèces d'autre part). A la vérité, ces tests du fonctionnement pancréatique ne montrèrent pas de preuves de déficience glandulaire.

L'étude du *métabolisme des hydrates de carbone* ne montrait, en effet, chez notre malade, qu'une légère hypoglycémie ($0^{gr},78$). L'épreuve de la galactosurie donnait seulement $11^{gr},35$ de sucre à la première miction et 0 aux mictions suivantes. Enfin l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée donnait : après trente minutes, $1^{gr},24$; après soixante minutes, $1^{gr},29$; après quatre-vingt-dix minutes, $1^{gr},45$; après cent cinquante minutes, $1^{gr},43$.

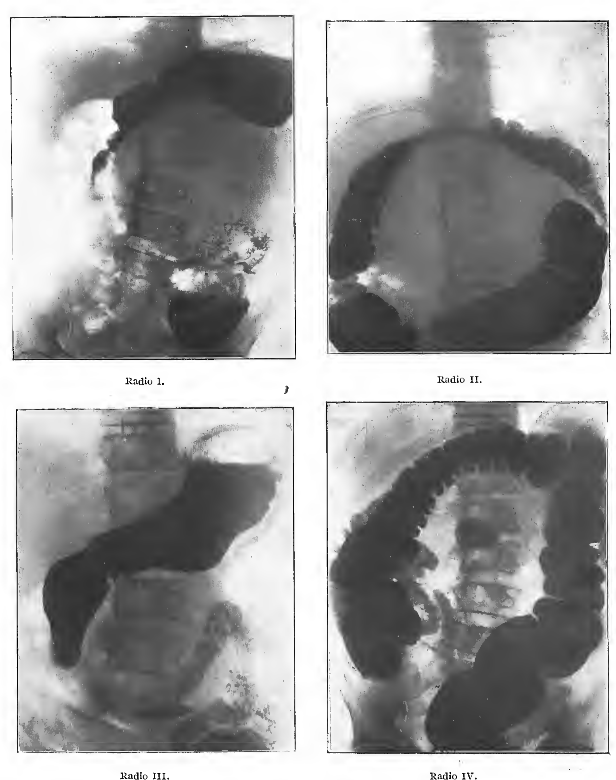
La *recherche des ferments pancréatiques* dans le suc duodénal par la méthode de Carnot-Mauban (après ingestion d'une solution acide pour provoquer la sécrétion et la résorption de sécrétine, activant la sécrétion pancréatique) donnait, sur gélose-graisse, un suc actif jusqu'à la quatrième dilution pour la lipase ; sur gélatine, un suc actif jusqu'à la deuxième dilution pour la trypine ; l'amylase était active jusqu'à la neuvième dilution. Le liquide duodénal contenait donc, en quantité restreinte, des ferments pancréatiques actifs.

Enfin la *coprologie* (par examen microscopique des selles après repas d'épreuve) montrait une bonne digestion des albumines (fibres musculaires bien digérées), des graisses (pas d'excès de graisses ou de savons fécaux) et de l'amidon (très peu d'amidon, colorable par l'iode).

Bref, le pancréas, malgré le gros kyste qu'il portait, conservait un fonctionnement normal, tant pour la sécrétion sanguine que pour la sécrétion intestinale : ce qui est, d'ailleurs, la règle en pareil cas.

Quelle était la *nature de ce kyste pancréatique ?*

d. — Les kystes hydatiques du foie, de la rate, du mésentère étant éliminés par la topographie même du kyste, s'agissait-il d'un kyste hydatique du pancréas ? Cela était peu vraisem-



Radio I. Radio II.

Radio III. Radio IV.

KYSTE DU PANCRÉAS.

Radios I *et* III *:* après ingestion de baryte. Le kyste est encerclé par l'estomac refoulé et le cadre duodénal distendu.

Radios II *et* IV *:* après lavement de baryte. Le kyste est encerclé par le côlon et l'anse sigmoïde.

Les radios I et II datent de septembre 1936, les radios III et IV de mai 1938 : le volume du kyste a notablement diminué ; la tache noire du kyste, en 1938, représente le lipiodol injecté en 1936.

blable : car le nombre des cas publiés en est fort réduit (une dizaine environ). Néanmoins, il faut tenir compte du fait que l'examen du sang décelait 10 éosinophiles pour 100 leucocytes : proportion nettement anormale. A la vérité, un deuxième examen de sang, plusieurs mois après le premier, ramenait cette proportion à 5 p. 100. Une cuti-réaction hydatique de Casoni fut entièrement négative.

b. — On sait que généralement la plupart des kystes pancréatiques ou juxta-pancréatiques sont considérés comme de *faux kystes du pancréas*, développés *dans le péritoine* avoisinant cet organe et, notamment, *dans l'arrière-cavité des épiploons* : il s'agirait alors, de l'enkystement d'un épanchement ou d'une hémorragie juxta-pancréatique.

A la vérité, notre malade racontait une histoire très ancienne, survenue il y a vingt-six ans (à l'âge de vingt-neuf ans), de crise abdominale aiguë, ayant duré vingt-quatre heures seulement et ayant cédé spontanément sans opération chirurgicale. Mais cette crise n'avait laissé aucune trace et dix ans, au moins, s'étaient écoulés entre elle et le développement du kyste.

D'autre part, le liquide du kyste contenait des diastases pancréatiques, (ce qui semble prouver une communication directe avec la glande elle-même, et non une lésion de voisinage.)

c. — Les *kystes pancréatiques vrais* semblent développés aux dépens de la glande elle-même, de ses canaux notamment : soit par oblitération canaliculaire ; soit par tumeur (maligne ou bénigne) des épithéliums de ces canaux.

Une hydropisie des canaux par rétention, (analogue à ce qui se produit dans les hydronéphroses), au-dessus d'un obstacle canaliculaire était peu vraisemblable. En effet, dans nos très anciennes expériences sur le pancréas, l'oblitération canaliculaire seule ne nous a jamais donné de *grandes* cavités kystiques : elle provoquait seulement la sclérose de la glande et une dilatation, modérée et souvent transitoire, des canaux.

Néanmoins, dans un cas que nous avons récemment publié avec Lafitte à la Société de Gastro-entérologie, le liquide d'un kyste pancréatique, fistulisé après opération, qui contenait, lui aussi, des ferments pancréatiques : or l'injection de lipiodol par la fistule, montra une communication large du kyste avec le canal de Wirsung, à tel point que le lipiodol remplit le canal et ses branches : mais celles-ci étaient oblitérées : car il ne pénétra pas dans l'intestin. Le kyste communiquait donc, dans ce cas, avec les canaux pancréatiques, oblitérés avant l'ampoule de Vater. Dans ce cas, d'ailleurs, la fistule se tarit d'elle-même assez vite.

Dans notre cas actuel, la même injection de lipiodol n'a pas injecté les canaux pancréatiques et est restée dans le liquide même du kyste (où on l'a vue encore un an et demi après l'injection).

D'autre part, le kyste, très volumineux, était vieux de quinze ans au moins, ce que n'expliquerait guère une simple rétention par oblitération canaliculaire.

Très probablement donc, dans le cas que nous rapportons ici, il s'agissait d'un *adénome kystique*, en relation avec une prolifération de l'épithélium canaliculaire.

On sait que certaines de ces tumeurs kystiques ont une allure maligne, bien connue depuis le cas princeps d'Hartmann et Gilbert. Mais, ici, la longue durée d'évolution de ce kyste (plus de quinze ans), sans altération sensible de l'état général, permettait d'éliminer toute transformation maligne.

C'est donc à un *adénome kystique bénin du pancréas* que nous avions, très probablement, affaire. Il s'agit là d'une production kystique, parfois congénitale et, d'autres fois, développée à un âge plus ou moins avancé (trente-neuf ans chez notre sujet), peut-être par le développement tardif d'un bourgeon canaliculaire embryonnaire : la production tardive du kyste n'élimine pas forcément son origine tératologique.

On sait que d'une façon générale, les *adénomes kystiques* se développent aux dépens des épithéliums canaliculaires. Nous avons pu reproduire, à volonté, ces formations kystiques et polykystiques dans nos anciennes expériences sur les greffes de muqueuses. En effet, en greffant, sous la séreuse péritonéale recouvrant l'estomac ou l'intestin, un fragment de muqueuse, nous obtenions rapidement le développement d'une cavité kystique et polykystique pouvant atteindre le volume d'une noix et davantage : il s'agissait là d'une prolifération adénomateuse de la muqueuse greffée. Cette

expérience explique bien le mode de production des kystes congénitaux et des cysto-adénomes.

C'est par le mécanisme de l'inclusion muqueuse que l'on peut s'expliquer la production des cysto-adénomes, tant rénaux que biliaires ou pancréatiques. Les kystes et polykystes ainsi produits ont une marche lentement progressive : leur liquide se produit, sous forte tension. Pareille production kystique dérive des qualités même de l'épithélium muqueux sécrétant.

Cette théorie épithéliale des kystes et polykystes par cystadénomes séduit beaucoup plus l'esprit que celle des transformations kystiques d'épanchements, sanguins ou non, que l'on n'a pu jamais reproduire expérimentalement.

Au point de vue thérapeutique, les idées directrices précédentes nous ont conduit à tenter la destruction de l'épithélium sécrétant pour éviter la reproduction du kyste.

Nous avons, tout d'abord, ponctionné le kyste, sans difficultés et sans complications : les craintes exprimées partout sur les dangers d'hémorragies après ponction des kystes pancréatiques nous paraissent donc exagérées, si l'on agit prudemment et avec douceur, sans dénivellation tensionnelle brusque.

Pour faire disparaître l'épithélium sécrétant nous avons injecté divers liquides modificateurs, (liquides iodo-iodurés, nitrate d'argent etc.), comme dans une poche d'hydrocèle.

Mais, fait à remarquer, tandis que la ponction, seule, ne produit aucune conséquence désagréable, l'injection d'un liquide irritant dans le kyste pancréatique produit, au contraire, des réactions violentes et un tableau clinique qui ressemble beaucoup à celui du drame pancréatique décrit par Dieulafoy au cours de la pancréatite hémorragique : le malade est pris, aussitôt, de malaises extrêmement violents, avec douleurs aiguës et, surtout, avec tendances syncopales, sueurs profuses, pouls filant, tension abaissée : ces phénomènes durent peu, mais ils sont parfois si aigus que nous avons dû, après une injection de 20 ^{cm3} de nitrate d'argent au 1/1 000, faire, aussitôt après, une injection d'eau salée pour précipiter le sel à l'état de chlorure d'argent ; les phénomènes s'arrêtèrent alors aussitôt.

Ces injections irritantes agissent probablement par un réflexe du plexus cœliaque, comme au cour de la pancréatite hémorragique.

C'est l'intensité même de ces réactions qui nous a empêché de répéter suffisamment les injections, (bien que nous ayions pu juguler celles-ci par adjonction d'anesthésiques).

C'est aussi la raison pour laquelle nous n'avons eu, dans notre cas, qu'un demi-résultat thérapeutique. Néanmoins celui-ci est déjà très important, car la poche a rapidement diminué de dimensions.

En effet, le malade sorti de l'hôpital en très bon état, est revenu un an et demi après, or il y avait eu disparition presque complète de la saillie abdominale et aplatissement du ventre. Cependant, une nouvelle radiographie, nous a montré que cette disparition n'était pas aussi complète que l'examen clinique ne semblait le montrer et qu'il persistait encore, à l'intérieur de la mortaise pancréatique, un kyste bien que *très diminué* dans ses dimensions.

Cette technique, par ponction et injections modificatrices doit donc être perfectionnée : elle permettrait d'éviter une ablation chirurgicale qui n'est pas sans risques et qui laisse, trop souvent, des fistulisations interminables auxquelles il est souvent difficile de remédier.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Mécanisme de l'évacuation du grêle.

Dans un important mémoire, BROHÉE (*J. belge de gast.-ent.*, octobre 1937) étudie le fonctionnement du sphincter iléo-cæcal et le mécanisme de l'évacuation du grêle. La théorie classique n'envisageait qu'un mécanisme simpliste, la valvule de Bauhin permettant le libre passage des matières solides, liquides et gazeuses de l'iléon dans le cæcum, s'opposant par contre au reflux de ces mêmes matières. La preuve de l'existence d'un véritable sphincter infirme cette théorie purement mécanique. L'état physiologique normal du système sphinctérien iléo-cæcal n'est pas le résultat exclusif de l'équilibre entre le tonus de l'orthosympathique et celui du parasympathique. Ces deux nerfs ne sont que des modificateurs des cellules des plexus nerveux autonomes intrapariétaux et principalement de celles du plexus d'Auerbach. Ces éléments nerveux sont soumis à l'action des excitants physico-chimiques, et la réponse des fibres musculaires de la couche musculeuse varie suivant l'état fonctionnel dans lequel elles se trouvent au moment de l'incitation nerveuse.

La rythmicité et le tonus du sphincter dépendent de divers excitants : excitant nerveux ou psychique ; il peut être aussi chimique, résidus de la digestion, substances diastasiques et hormonales ; il faut se souvenir du rôle des électrolytes (K, Mg, Ca, Na) dans les phénomènes de digestion en milieu iléal et de la constance du rapport $\frac{Ca + Mg}{Na + K}$ dans les conditions physiologiques ; l'équilibre acido-basique interviendra aussi (état d'oxygénation du sang, l'anoxémie détermine le relâchement des sphincters ; teneur en acide lactique, dont les variations donnent des troubles d'évacuation du grêle).

L'évacuation du grêle s'opère selon la loi de Bayliss et Starling : étant donné un point où porte une excitation, il se produit une contraction au-dessus et un relâchement au-dessous. Il semble qu'il faille retenir l'explication suivante basée sur l'état anatomique de la musculature du grêle : la couche dite circulaire est, en réalité, disposée en spirale à courtes spires ; la musculature longue entoure aussi l'intestin d'une spirale à très longue spire. Une excitation apparaissant, il naît une onde de contraction dans la spire de la musculature interne, mais les fibres longues ayant été excitées en même temps, elles se contractent sur un espace plus long, dépassant de beaucoup la zone resserrée par la contraction de a couche circulaire : la contraction de ces fibre s longues donne l'impression d'un élargissement de la lumière intestinale. Lorsque ce double phénomène de contraction gagne la valvule de Bauhin, la traction des fibres longues amarrées au cæcum pousse la valvule en avant, comme en l'invaginant dans le cæcum, et la lumière intestinale est élargie. Ensuite, la contraction des fibres circulaires réduit l'invagination de la papille en la limitant à l'ectropion de la muqueuse ; les fibres longitudinales se relâchent pendant ce temps.

Au sujet de cette communication, Weill rappelle une expérience de physiologie de Demoor. Séparant, sur un intestin de chat, la couche des fibres circulaires de la couche de fibres longues, il inscrit le travail de chacune de ces musculatures : la première donne une courbe à oscillations rapprochées, la deuxième, une courbe à larges ondulations. Ayant laissé ce travail se faire pendant un certain temps, il intervertit les récipients où plongeaient les deux manchons circulaires : et, cette fois, c'est la musculature circulaire qui fournit une courbe à larges ondulations, et la longitudinale qui donne les ondes rapprochées. Tout se passe comme si le fonctionnement des fibres circulaires avait libéré, dans le liquide, une substance à action sympathicomimétique, déterminant des contractions rapides, tandis que les fibres longues libéreraient une substance parasympathicomimétique ; la nature du travail ne serait donc pas commandée par la structure anatomique, mais bien par la nature de l'excitant chimique.

GAEHLINGER.

Infections mixtes, infections secondaires et associations microbiennes dans les maladies typho-paratyphiques.

JACQUES LÉVY (Bordeaux, Imprimerie moderne, 1936) montre que les infections mixtes, les associations microbiennes, les infections secondaires sont relativement fréquentes au cours des maladies typhoïdes. Ce nombre déjà important pourra encore être grossi le jour où, rompant avec la routine, on s'appliquera à les mieux rechercher. Elles peuvent se rencontrer à toutes les étapes des maladies typhoïdes, depuis la période d'invasion jusqu'à la période d'état et la convalescence.

Les agents pathogènes les plus divers sont susceptibles d'intriquer leur action à celle des germes typhogènes. Certains d'entre eux marquent leur empreinte en modifiant la séméiologie générale et spéciale de l'affection ; la clinique dans ce cas est capable de faire soupçonner cette action que le laboratoire vient démontrer ; d'autres, au contraire, plus silencieux puisque aucun symptôme particulier ne vient en révéler le rôle possible dans la genèse des troubles observés, demandent à être dépistés. Ils se cachent sous le nom de fausses rechutes, d'infections

inapparentes. Il en fournit de nombreux exemples.

La question des infections mixtes, associées ou secondaires dans les maladies typho-paratyphiques, apparaît donc bien comme un vaste problème dont le champ n'est pas encore entièrement exploré, et sur le plan duquel se conjuguent et les données de l'observation et les notions de pathologie générale. Leur connaissance est capitale, puisque susceptible d'orienter différemment un pronostic et une thérapeutique.

Il est à noter que ce très important travail de la clinique médicale de M. le professeur Mauriac se termine par une bibliographie extrêmement importante qui comporte près de 250 références françaises et étrangères. Ce travail constitue donc la meilleure mise au point actuelle de cette importante question.

GAEHLINGER.

Sur un cas de cancer du cæcum traité par hémicolectomie droite.

Il est rare que le cancer du cæcum se traduise par des signes d'obstruction intestinale, du moins au début, et, le plus souvent, c'est la tumeur elle-même dont le volume attire l'attention.

L. COURTY et J. CALLENS (de Lille) présentent une intéressante observation de cancer du cæcum ayant débuté par un syndrome abdominal aigu à type de perforation gastro-duodénale (*Journal des sciences médicales de Lille*, n° 10, 6 mars 1938, p. 196).

Ayant déjà subi une laparotomie exploratrice d'urgence, le malade continue à présenter des crises douloureuses en dehors desquelles il ne localise aucune zone sensible abdominale. Toutefois, il commence à maigrir et à perdre l'appétit. Surtout, il signale la présence de quelques traces de sang rouge dans les selles, surtout au moment des crises douloureuses.

Examiné à l'une de ces crises, le malade présente un abdomen uniformément ballonné et tendu avec de violentes coliques dans la fosse iliaque droite. La selle qui les accompagne est sanglante et glaireuse comme celle d'une invagination intestinale.

Un lavement baryté passe facilement et remplit sans difficulté les côlons et le cæcum.

Finalement on intervient et on trouve, sur la paroi postérieure du cæcum, une tumeur comme une grosse noix.

Iléosigmoïdostomie suivie d'une colectomie droite avec large décollement du cæcocôlon, d'une grande partie du transverse et de tout le mésocôlon correspondant.

Suites simples.

A l'examen macroscopique, on se rend compte que la tumeur s'invaginait périodiquement dans l'ascendant, donnant lieu à une transsudation sanguine nullement en rapport avec le cancer lui-même.

De là tous les signes de début de la maladie, signes d'invagination et non de cancer, mais qui ont permis de déceler la tumeur plus tôt que de coutume.

Noter par ailleurs, malgré la précocité de l'intervention, l'existence de ganglions cancéreux jusqu'à la naissance des artères coliques droites.

L. Courty et J. Callens insistent, une fois de plus, sur la nécessité d'une colectomie large et d'une exérèse lympho-ganglionnaire très étendue, même en cas de cancer au début.

ÉT. BERNARD.

Lithiase du cholédoque et tubage duodénal.

Est-il parfois opportun de tenter le drainage médical par tube d'Einhorn dans le calcul du cholédoque ? PAUL SANTY et PIERRE MALLET-GUY s'opposent formellement aux essais de ce genre récemment conseillés par Bengolea et Velasco Suarez (*Lyon chirurgical*, novembre-décembre 1937, t. XXXIV, n° 6, p. 683).

Il est certes possible d'assister à la descente spontanée d'un calcul retenu dans la voie principale : Bengolea a pu observer le fait dans 9 cas sur 108 à la suite d'épreuve de Meltzer-Lyon. Mais il serait dangereux de laisser répandre dans le corps médical la notion que l'intervention chirurgicale pour calcul du cholédoque ne vit que des échecs du traitement médical.

Au contraire, le traitement chirurgical doit être systématique et aussi précoce que possible si l'on ne veut pas aller à des catastrophes. Même si l'on ne choisit le tubage duodénal que comme traitement médical pré-opératoire chargé d'amener la disparition de l'ictère et mettant le malade dans de meilleures conditions de succès, on risque fort de faire fausse route. En effet, il existe très fréquemment des rémissions spontanées de l'ictère sans aucun tubage ; d'autre part, ce n'est pas l'intensité plus ou moins grande de cet ictère qui fait tout le pronostic, mais le degré de l'insuffisance hépatique concomitante. Et celle-ci n'est que très médiocrement améliorée de manière immédiate par le retour à la teinte normale.

A la rigueur, on pourrait tenter le tubage pendant les jours de préparation pré-opératoire parfois utiles : il n'est pas certain que cette pratique un peu brutale de sollicitation du foie reste sans danger.

En résumé, il semble très dangereux de laisser s'accréditer le mirage d'une apparente amélioration qui pourrait faire différer ou même écarter une intervention dont le succès est fait de la date optima choisie par le chirurgien.

ÉT. BERNARD.

Luxation du trapèze avec son métacarpien.

Si la fracture de la base du premier métacarpien est fréquente, sa luxation en bloc avec le trapèze est beaucoup plus rare.

L. COURTY et H. BATTEUR en apportent une très intéressante observation (*Journal des sciences médicales de Lille*, 6 mars 1938, p. 207).

Il s'agit d'un accident par retour de manivelle, mécanisme rarement observé à l'heure actuelle.

A l'examen, le pouce est fixé en demi-flexion, impossible à mobiliser sans douleurs atroces, le poignet également figé, la main enclouée avec doigts fléchis dans la paume.

De dos, le premier espace intermétacarpien est diminué à sa base, alors que, de face, le pouce paraît projeté en avant, avec une saillie marquée de l'éminence thénar.

Enfin, de profil, il existe un dos de fourchette typique.

Une radiographie montre, en effet, une fracture de Pouteau-Colles et une luxation en avant du trapèze sur le trapézoïde, le premier métacarpien ayant suivi le mouvement.

Des essais de réduction manuelle sous anesthésie restent infructueux (l'accident remonte à huit jours).

On intervient alors : incision en dedans du tendon du long abducteur, désinsertion des trois muscles thénariens externes. On constate alors que les ligaments trapézo-scaphoïdiens sont relativement respectés ; l'union avec le métacarpien est parfaite. Réduction du chevauchement du trapèze sur le trapézoïde avec une pointe de ciseaux courbes. Suites favorables, mais diminution des mouvements d'opposition.

Le mécanisme de la luxation trapèze-premier métacarpien est généralement la chute sur le bord radial de la main, le pouce étant en position extrême, soit flexion-adduction forcée, soit extension-abduction maxima. Il semble que ce soit dans cette position qu'agissent les retours de manivelle.

ÉT. BERNARD.

Luxation rétrolunaire du carpe et lésions associées du scaphoïde et du grand os.

La luxation du semi-lunaire et radius est considérée par J. CALLENS (de Lille) comme aussi fréquente que l'énucléation complète. Il en apporte une belle observation avec réduction orthopédique et résultat anatomique parfait (*Journal des sciences médicales de Lille*, 6 mars 1938, p. 204).

Il s'agit d'un homme d'une quarantaine d'années qui a fait une chute sur la main en hyperextension.

L'examen montre une main enclouée avec doigts demi-fléchis, poignet fortement épaissi dans le sens antéro-postérieur. Pas de dos de fourchette, raccourcissement du carpe impossible à estimer, apophyses styloïdes en place. Par contre, la tabatière anatomique est très douloureuse à la pression.

Une radiographie de face montre, sur la première rangée des os du carpe, cinq ombres au lieu de quatre. En effet, il y a une fracture du scaphoïde et deux fragments sensiblement égaux et très nettement séparés. De profil, on constate que le grand os n'est plus coiffé par le semi-lunaire : celui-ci, sans pivoter autour de son frein antérieur et sans se séparer du radius, a basculé en arrière. Il y a donc véritablement luxation du carpe derrière le semi-lunaire resté en place.

Réduction immédiate sans anesthésie générale. Traction sur le poignet en hypertension, puis flexion brusque.

Une radiographie de contrôle montre une fracture du col du grand os qui était jusqu'alors passée inaperçue. Il est vraisemblable que cette fracture a été produite par le rebord postérieur du radius agissant comme un couperet sur le col du grand os.

Au bout d'un mois, résultat fonctionnel excellent, mais à vérifier ultérieurement.

ÉT. BERNARD.

Quelques causes favorisantes du cancer du poumon.

D'après l'observation de 62 cancers pulmonaires, R. FLECLSEDER (*Munch. med. Woch.*, 25 septembre 1936, nº 30, p. 1585) estime que toute altération antérieure dans le territoire des poumons ou des grosses bronches peut favoriser l'apparition ultérieure d'un épithélioma, et en particulier toutes celles qui entraînent la formation de cicatrices ou qui favorisent la dispersion cellulaire. Des causes de cet ordre ont été retrouvées rigoureusement dans tous les cas. La tuberculose ganglio-pulmonaire viendrait en tête de liste. Les processus inflammatoires provoquant une diminution de calibre artériel comme peuvent en causer l'athérome sénile et peut-être la syphilis ou le saturnisme favorisent l'évolution cancéreuse par le manque d'oxygène qu'ils déterminent. A noter également les troubles endocriniens de la ménopause pour un petit nombre de cas et surtout le tabac que l'on retrouve avec une très grande fréquence chez les hommes, où le cancer est d'ailleurs nettement prédominant comme pourcentage.

M. POUMAILLOUX.

Les causes d'échec dans l'ostéosynthèse pour mal de Pott.

Si on ne discute plus de l'efficacité de la greffe d'Achec dans le traitement du mal de Pott, il existe encore un certain nombre de cas dans lesquels le résultat obtenu est médiocre, voire même mauvais.

ANDRÉ RICHARD recherche les raisons de ces échecs et pense qu'une étude plus minutieuse des indications opératoires et une technique plus précise peuvent arriver à améliorer encore le pourcentage des guérisons parfaites (*Journal international de chirurgie*, Bruxelles, mars-avril 1937, p. 121-145).

Tout d'abord, le choix du malade a une importance considérable : ne pas opérer d'emblée des sujets qu'on n'a pas eu le temps d'observer, qui ont encore de la fièvre, des abcès en évolution, voire même qui sont en période de septicémie tuberculeuse. Le traitement pré-opératoire de l'état général a une grande importance : traitement climatique si possible, alimentation en rapport avec l'état digestif et hépatorénal, recalcification et vitamines (en évitant les calculs du rein et les accidents d'hypervitaminose).

En dehors de ces questions de terrain, il existe des causes locales d'échec : existence d'abcès ou de fistules au voisinage de la plaie opératoire ; ici, toute complication septique sera suivie de l'élimination du greffon. Enfin, un certain nombre de détails de technique opératoire pure ont leur importance : s'il est permis de se servir du ciseau frappé pour prélever le greffon, il est interdit de l'employer sur les apophyses épineuses des vertèbres malades. Pour ouvrir ces apophyses

« le merveilleux ciseau godille de Huc » permet d'agir aussi facilement qu'on ouvre les feuillets d'un livre au coupe-papier.

Le choix du greffon est également très important : très souvent il est trop court, soit de par sa taille même, soit parce qu'on a mal repéré les vertèbres malades et qu'on a placé la greffe trop haute ou trop basse. Toujours prendre deux apophyses saines au-dessus et au-dessous du foyer. Repérer à la radio le centre des lésions au moyen d'un index métallique. Une fois l'opération faite, il faut toujours être très prudent dans la reprise de la marche et de la vie normale. Pendant un à deux ans, maintenir l'enfant par un corset rigide.

ÉT. BERNARD.

Contribution au traitement chirurgical du prolapsus génital.

Parmi les multiples procédés dirigés contre la ptose utérine, la technique de Grigoriu est assez rarement employée en France.

N. GHEORGHIU et D. SAVULESCO se déclarent satisfaits de cette intervention et publient 9 cas où elle leur a donné d'excellents résultats (*Revista de Obstetrica, Ginecologia, Puericultura*, Bucarest, janvier-mars 1937, p. 7).

Ils rappellent que ce procédé consiste à fixer le corps utérin seul, après annexectomie, soit dans la gaine des muscles droits, soit au devant d'eux.

Dans la plupart des cas publiés, N. Gheorghiu et D. Savulesco ont adjoint à cette fixation une colpopérinéorraphie. Toutes les opérées, sauf deux, avaient dépassé l'âge de la ménopause.

ÉT. BERNARD.

Sur le traitement du cancer du col de l'utérus au début.

Le dernier Congrès de gynécologie (Toulouse, mai 1937) a vu s'affronter, une fois de plus, les partisans du radium et de l'hystérectomie dans le cancer du col.

J. DUCUING, qui a longtemps été partisan du Wertheim et est depuis plus de dix ans directeur du centre anticancéreux de Toulouse, s'efforce d'être éclectique (*Revue française de gynécologie et d'obstétrique*, décembre 1937, page 856).

Évidemment, les cas II, III et IV sont uniquement justiciables de radiumthérapie ; la discussion n'existe que pour les cas I dans lesquels les statistiques de guérison semblent donner des chiffres à peu près comparables, que l'on ait affaire à la chirurgie ou au radium.

Pratiquement, certains cas forcent la main et obligent à opérer : ce sont toutes les contre-indications du radium : femmes vierges, grosses brides vaginales, femmes enceintes, formes histologiquement radium-résistantes.

Dans tous les autres cas, le radium est préférable. L'hypothèse de Leveuf avait semblé un moment remettre la question en jeu, mais, comme l'a montré Grigouroff, il n'est pas absolument démontré que les adénopathies en question soient bien cancéreuses.

Par ailleurs, cette hypothèse ne semble pas vérifiée par la pratique puisque, même dans les statistiques les plus sévères, on obtient 80 à 90 p. 100 de guérisons, et ceci avec des risques absolument nuls. Quoi qu'on fasse, en effet, quels que soient les soins préparatoires, l'expérience et l'habileté de l'opérateur, la mortalité, dans le Wertheim pratiqué au début, est en moyenne de 6 à 12 p. 100, et à un stade auquel le radium ne comporte à peu près aucune suite fâcheuse.

Toutefois si, dans l'avenir, le diagnostic de cancer étant posé beaucoup plus précocement, les interventions montraient une atteinte ganglionnaire fréquente sur les pièces enlevées, il y aurait lieu d'abandonner le radium dans les formes malignes particulièrement lymphophiles. Mais aucun argument de valeur ne permet encore de donner un avis formel à ce sujet.

ÉT. BERNARD.

Pneumonie primitive à bacille de Friedlander.

Cette étude de S. SOLOMON (*The Journ. of the Americ. Med. Assoc.*, 20 mars 1937) est basée sur l'observation de 32 cas de pneumonie à bacille de Friedlander. Dans 84 p. 100 des cas, il s'agissait d'une pneumonie lobaire. Son début est généralement aigu, avec des frissons, de la fièvre, de la toux, une douleur pleurétique. Les malades semblent gravement atteints, cyanosés et dyspnéiques, et l'évolution est fulminante. L'affection semble se distinguer de la pneumonie usuelle par son début tardif, à un âge moyen de 46-47 ans, par l'atteinte prédominante du sexe masculin, par l'apparition d'hémoptysies dans 75 p. 100 des cas, la fréquence de l'ictère (22 p. 100), la rareté de l'herpès (12 p. 100). On ne constate dans la moitié des cas aucun signe d'amélioration, la température est irrégulière ; le lobe supérieur du poumon est souvent atteint, et l'atteinte multilobaire est notée dans 50 p. 100 des cas. L'expectoration est rouge-brique, émulsion homogène de sang et de mucus, et contient une grande quantité de gros bacilles Gram négatifs encapsulés ; l'inoculation à la souris confirme le diagnostic. Ce bacille est retrouvé non seulement dans l'expectoration en culture pure, mais encore par hémoculture. On constate de la leucopénie avec monocytose. La mort survient dans 97 p. 100 ces cas, habituellement du sixième au septième jour ; la bactériémie existe dans 73 p. 100 des cas. La complication la plus fréquente est l'abcès du poumon. L'empyème et la méningite sont plus rares.

A l'autopsie, l'aspect du poumon est caractéristique : il est ramolli et nécrosé, et présente à la coupe un exsudat sale et gluant où on y retouve le bacille. Habituellement, il s'agit de bacille de type A. Un essai de sérothérapie effectué dans 5 cas n'a pas donné de résultats. L'auteur affirme l'autonomie de la pneumonie à bacille de Friedlander et refuse de considérer ce bacille comme un germe d'infection secondaire.

JEAN LEREBOULLET.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 1838-37. — IMPRIMERIE CRÉTÉ. CORBEIL.

L'INDICATION OPÉRATOIRE DANS L'ICTÈRE HÉMOLYTIQUE

PAR

le Professeur Raymond GRÉGOIRE

Depuis que Banti, en 1903, à la suite des merveilleux travaux de Minkowski, montrait les premiers résultats encourageants de la splénectomie dans l'ictère hémolytique, la question a fait du chemin. Les médecins, qui, au début, ne manifestaient qu'une médiocre tendance à suivre ces directives nouvelles, se sont depuis laissé convaincre par les faits. A vrai dire, la splénectomie, en général, jouissait, non sans raison du reste, d'une assez mauvaise réputation. Les indications opératoires, voire les diagnostics et les techniques, étaient fort imparfaits, et les résultats s'en ressentaient.

Depuis les progrès que firent, chacun dans leur sens, médecins et chirurgiens, il en est tout autrement. Beaucoup de médecins se demandent, aujourd'hui, si la splénectomie doit être la conséquence inéluctable d'un diagnostic de maladie hémolytique.

La maladie hémolytique est une affection congénitale qui se manifeste tantôt dès l'âge le plus tendre, tantôt à l'époque de l'adolescence. Il est difficile de dire quelle en sera l'évolution et ce que l'avenir réserve aux malades qui en sont atteints. Mais il est incontestable que c'est chez l'adulte que les manifestations sérieuses et même graves se montrent généralement.

Le médecin se trouve donc en présence d'un problème double. Tantôt son malade est un enfant, tantôt c'est un adulte : faudra-t-il les traiter tous les deux de la même façon ? Puisque ni le traitement antisyphilitique, ni l'hépatothérapie, ni les radiations ne sont d'une efficacité réelle et que, de l'aveu de cliniciens, comme le professeur R. Debré, la « splénectomie représente, en réalité, la seule arme dont nous disposions », faudra-t-il proposer l'ablation de la rate indifféremment chez tous les sujets atteints ?

A mon avis, poser l'indication opératoire sans plus de discrimination me paraît d'un sens critique insuffisant. Le problème n'est pas du tout le même quand il s'agit d'un enfant ou d'un adulte.

Chez l'enfant, le devoir du médecin est de ménager l'avenir ; chez l'adulte, il lui faut parer au présent.

Chez l'enfant, la splénomégalie, les troubles vésiculaires sont peu marqués et deviennent bien rarement une raison d'opérer. L'anémie et l'ictère sont peu prononcés. Comme le disait le professeur Chauffard : « Ces enfants sont plutôt des malingres que des malades. » Mais cet état d'insuffisance globulaire amène, peu à peu, une déficience de l'état général qui, s'il est accentué, laissera dans l'avenir des traces indélébiles que l'on a jusqu'ici trop négligées ; tels, par exemple, les accidents cardiaques avec distension des cavités du cœur et bruit de galop intermittent ; tels les troubles oculaires avec taie blanchâtre de la cornée disposée en une large bande horizontale ; tels encore les troubles du développement, accompagnés de bouffissure des traits par altération du métabolisme de l'eau. Par ailleurs, on note un retard évident de la croissance staturale et pondérale avec troubles d'infantilisme et insuffisance du développement génital. Peut-être faut-il encore ajouter les modifications du squelette, les déformations « en tour » du crâne ou en V de la selle turcique.

A lire la minutieuse étude du professeur Debré, fondée sur 25 cas personnels, on se demande si la temporisation est raisonnable et si la sagesse ne conseille pas de ne plus attendre la puberté pour opérer les enfants chez qui commencent à se montrer les troubles, même légers, du développement. Il est fort probable, en effet, qu'ils continueront de s'accentuer.

Chez l'adulte, au contraire, la maladie a précisé son évolution. Désormais, elle restera bénigne ou manifestera une tendance dangereuse. Il est plus facile au médecin de prendre une décision.

Personne ne songerait à proposer le traitement chirurgical aux premiers. Ces malades, au teint légèrement ictérique, à peine anémiques, sont capables de mener une vie, à peu de chose près, normale. Peut-être se fatiguent-ils plus rapidement, doivent-ils se ménager un peu plus que d'autres. Le traitement médical, sans avoir la prétention de les rendre normaux, suffit à les maintenir actifs.

Mais il est des formes où l'ictère, l'anémie, l'hypertrophie splénique, les accidents vésiculaires réclament un traitement actif. La

splénectomie est le seul qu'on puisse raisonnablement proposer, et l'observation que nous allons citer montre jusqu'à quel degré le chirurgien peut escompter l'efficacité de son audace.

Une femme de trente-six ans entre à l'hôpital dans un état de santé lamentable. Sa pâleur est extrême, sa température est à 40°, son pouls bat 140 à la minute. Sa fatigue est telle qu'elle ne peut rester assise dans son lit. La crise actuelle date de trois semaines. Elle s'est produite à la suite d'un rhume contracté dans une promenade par un jour froid de janvier.

Ce n'est d'ailleurs pas la première fois que ces accidents se produisent. Depuis l'âge de vingt-deux ans, les infections légères, comme une angine ou un rhume, un abcès dentaire, suffisent à les provoquer.

Avant cette époque, elle n'avait jamais eu une bonne santé. Elle était particulièrement sujette aux migraines, nettement influencées par une contrariété ou une émotion.

A l'âge de vingt-deux ans, ces migraines disparaissent, mais sont remplacées par des poussées d'urticaire généralement très accusées.

A vingt-neuf ans, elle devient enceinte ; l'accouchement est normal. Trois ans après, l'état anémique devient assez prononcé et s'accompagne d'une grande fatigue. Une numération globulaire donne 2 700 000 globules rouges.

A trente-six ans, apparaît une teinte subictérique des téguments et des muqueuses, qui coïncide avec une légère élévation de température. Les urines sont foncées. Un médecin pense à l'ictère hémolytique, et on la traite par injection de fer et de moelle osseuse.

L'anémie s'accentue ; en décembre 1936, une numération globulaire donne 1 300 000 globules rouges. On constate alors une assez forte hypertrophie de la rate.

Sous l'influence du traitement médical, le nombre des globules remonte à 1 700 000. Mais un coup de froid suivi d'un rhume fait retomber les globules rouges à 1 300 000. A cette époque, l'état général est assez inquiétant ; la température est journalière et oscille entre 40° et 38°,5 le soir. L'anémie est prononcée, la fatigue considérable la rend incapable de toute occupation. Le professeur Abrami la prend dans son service, dans l'intention de lui faire tout d'abord une transfusion.

Elle est du groupe II. Sa sœur, également du groupe II, donne son sang. Mais, dès le début de la transfusion, un malaise se produit ; le pouls devient rapide, filant. La malade a l'impression d'une syncope imminente. La température monte à 39°,5. L'ictère s'intensifie, les urines se teintent fortement et, le lendemain, les globules rouges sont tombés à 900 000. Dans les jours suivants, l'état général reste lamentable. La malade reste inerte sur son lit, d'une blancheur de cire. Parler même la fatigue. Les médecins pensent qu'il ne peut plus y avoir d'espoir que dans une splénectomie. Mais une telle faiblesse laisse bien peu d'espoir de succès.

Après quelques jours de préparation, la malade est passée en chirurgie. Le premier essai de transfusion rend impossible toute nouvelle tentative. Il faut se contenter d'injections de sérum salé et glucosé.

Le 15 mars 1937, on décide de tenter l'opération. La malade a 38°,5 ; le pouls bat 120. Elle est à peine consciente ; On décide de l'opérer à l'anesthésie locale, tant l'état général est inquiétant.

Anesthésie de la peau et des muscles suivant l'incision habituelle. Anesthésie du péritoine. Extériorisation d'une rate sans adhérences trop nombreuses. Pour ce temps opératoire et la ligature du pédicule splénique, on donne à respirer quelques bouffées de kélène. La rate pèse 985 grammes.

Suites opératoires faciles. Le 20 mars, l'ictère avait à peu près disparu et, le 28 mars, la malade rentrait chez elle et commençait à marcher.

Le 10 avril 1937, la numération sanguine donne 2 300 000 globules rouges et 9 000 globules blancs.

Le 10 mai 1937, la numération donne : globules rouges : 2 540 000 ; globules blancs : 7 400 ; hémoglobine : 85 p. 100.

Le 7 mai, légère angine, la malade a aussitôt une petite poussée d'hémolyse avec un peu d'ictère des conjonctives.

Depuis, la malade a repris sa vie normale, mais est obligée de se ménager.

Ainsi, voilà une femme de trente-six ans, hémolytique congénitale, dont les manifestations graves n'ont débuté que vers l'âge de trente ans. L'anémie est arrivée à un degré des

plus alarmant. Elle est d'une pâleur de cire. On compte 900 000 globules rouges seulement. Sa température est aux environs de 40°. Le degré de faiblesse est arrivé à un point tel qu'elle peut à peine parler, moins encore se bouger dans son lit. Il semblerait que la plus élémentaire prudence commandât de s'abstenir et d'abandonner cette femme jeune à son sort. L'anesthésie générale paraissait assez choquante pour être contre-indiquée, car elle pourrait, d'un coup, détruire les quelques globules rouges qui lui restaient pour vivre. On décide d'employer l'anesthésie locale. La malade est à peine consciente et la stovaïne est suffisante. Une bouffée de kélène évitera la douleur de la ligature du pédicule.

Cette malade guérit sans aucune difficulté et, le quatorzième jour après la splénectomie, pouvait rentrer chez elle. Aujourd'hui, la numération globulaire donne un compte de globules rouges avoisinant les quatre millions, et cette malade a repris une vie à peu de chose près normale.

Je voudrais que cet exemple servît à montrer aux médecins que la splénectomie dans l'ictère hémolytique compte parmi les « triomphes de la chirurgie ».

On admet généralement qu'une splénectomie ne peut être pratiquée chez un sujet anémié que lorsque le nombre des globules rouges a pu être remonté jusqu'à un minimum de 1 500 000 et qu'il est préférable de n'intervenir qu'à deux millions d'hématies. L'exemple précédent démontre, d'une part, qu'il n'est pas toujours possible de demander au traitement médical et à la transfusion d'arriver à ce résultat, et d'autre part, au moins pour ce qui est de l'ictère hémolytique, le chirurgien, pour sauver son malade, peut risquer, contre toute vraisemblance, d'opérer à l'anesthésie locale et malgré un état d'anémie qui n'atteint pas un million d'hématies.

Ainsi donc, si chez l'enfant il faut opérer alors que la vie n'est pas en danger, pour éviter qu'elle ne le devienne; chez l'adulte, on peut opérer, même dans les conditions les plus désespérées, pour empêcher la mort.

KYSTES TUBO-OVARIENS

PAR

Anselme SCHWARTZ et Louis SCHIL

Le kyste tubo-ovarien s'individualise, au point de vue anatomopathologique, parmi les nombreuses formes des affections annexielles. Sa symptomatologie ne se différencie pas de celle des autres manifestations kystiques des annexes génitales. Quelquefois, pourtant, son évolution offre un ensemble de particularités qui, sans lui être propres, en évoquent l'idée. Enfin sa pathogénie a fait l'objet de nombreuses controverses, et elle mérite, à la lumière de nouvelles recherches histologiques, d'être revisée. Cet ensemble de faits nous incite à reprendre l'étude du kyste tubo-ovarien.

Cette formation pathologique est connue depuis fort longtemps. Il en existait d'anciennes descriptions [Morgagni (1), Chambon (2), Blasius (3)], avant qu'elle ne fût isolée des autres tumeurs kystiques de la sphère génitale. Le nom de kyste tubo-ovarien [Richard (4)] fut donné à une *tumeur kystique formée par la communication établie entre un kyste de l'ovaire et la trompe correspondante, plus ou moins malade, plus ou moins dilatée.*

Ces kystes sont relativement rares et, si les chiffres varient suivant les statistiques [Robinson (5), Legueu (6), Tédenat (7)], on peut admettre qu'ils représentent environ 1 p. 100 des tumeurs kystiques génitales.

Leur forme, évidemment variable, ressemble assez souvent à une cornemuse, un estomac dilaté, une cornue [Burnier (8)]. On conçoit que cette forme dépende du degré de dilatation de la trompe et du volume du kyste de l'ovaire. Ce volume varie de la grosseur d'une noix jusqu'aux dimensions d'une tête d'enfant. Le plus souvent (Richard, *loc. cit.*), ces kystes

(1) MORGAGNI, *Lettre XXVIII*.

(2) CHAMBON, *Traité des maladies des femmes*, livre VI, 5e partie.

(3) BLASIUS, *Commentatio de hydrope ovariorum profluente*, Halle, 1834.

(4) RICHARD, *Mémoires de la Société de chirurgie* t. III, p. 251, 1853.

(5) ROBINSON *Amer. Journ. of Obstetric*, t. XXIV, p. 1311, 1891.

(6) LEGUEU, *In* Labadie, Lagrave et Legueu (*Traité méd.-chir. de gyn.*, 1901).

(7) TÉDENAT et RIVES, *Montp. méd.*, 19 mai 1912.

(8) BURNIER, *Zeitschr. Geb. und Gyn.*, 1880, Bd VIII, p. 357.

sont de petites ou de moyennes dimensions.

L'ensemble annexiel forme une masse, dans la majorité des cas, unilatérale, recouverte de fausses membranes, quelquefois abondantes et étendues, souvent peu nombreuses. Il est quelquefois possible macroscopiquement de distinguer la trompe déformée, boudinée, venue s'accoler et se fusionner avec une poche ovarique kystique. L'ovaire lui-même, s'il est polykystique ou scléro-kystique, peut se reconnaître [Beis (1)], mais d'ordinaire on ne peut plus le distinguer.

Une telle formation bilatérale a été décrite une fois, elle demeure l'exception [Kœrmann (2)].

Telle est la description macroscopique donnée par les premiers auteurs. D'autres observations amenèrent à la description d'une poche intermédiaire entre l'hydrosalpinx et le kyste de l'ovaire. Dans ces cas, la trompe dilatée et le kyste ovarique communiquent par le pyocèle péritubaire de Pfannenstiel.

La description anatomique de ces kystes comprend donc l'étude de trois segments : le col ou goulot formé par la trompe, la panse constituée par l'ovaire, et la pièce intermédiaire qui peut faire défaut.

Le col, quelquefois peu augmenté de volume, est d'aspect sacciforme [A. Martin (3)], son renflement maximum se trouve dans la région ampullaire et atteint environ le volume d'un œuf de poule. Sa paroi est rosée ou blanc bleuâtre et amincie, quelquefois rétrécie par des sillons dus aux adhérences. La forme de la trompe se retrouve plus normale vers la corne utérine avec laquelle elle communique presque toujours librement. On sait que, dans les salpingites, l'*ostium uterinum* ne s'oblitère que très rarement, [Reymond (4), Daniel (5)] et seulement dans 5 p. 100 des cas.

La muqueuse montre des lésions variables. Ses plis peuvent être augmentés, tomenteux ou au contraire avoir disparu. L'épithélium peut s'être effrité ou être demeuré peu altéré et avoir ses cellules à cils vibratiles, ou bien la muqueuse est devenue lisse à cellules cylindriques, ou bien les cellules sont proliférantes et cloisonnent de leurs tractus devenus fibreux la cavité du salpinx. On ne distingue plus extérieurement ni *ostium abdominale*, ni pavillon, ni franges.

La panse est constituée par le kyste ovarique, quelquefois bosselé, et alors on l'a comparé à un sac de noix. Sa surface est blanc bleuâtre, avec de gros sillons plus foncés qui sont les marques de vaisseaux dilatés. La paroi présente en général deux couches cellulaires. La couche externe conjonctive renferme des fibres élastiques, la couche interne est un épithélium cubique ou caliciforme. On signale quelquefois la formation d'un feuillet intermédiaire conjonctivo-vasculaire. Si l'ovaire est polykystique, on voit en outre un certain nombre de loges ouvertes et qui peuvent communiquer les unes avec les autres.

Si l'on ouvre un tel kyste tubo-ovarien, où la trompe est directement soudée au kyste ovarien, la face interne du kyste ovarique apparaît blanc grisâtre, et l'orifice qui unit le salpinx à la cavité ovarique est arrondi, ovalaire, d'un diamètre qui ne dépasse généralement pas 1 centimètre, et peut quelquefois avoir une longueur plus grande.

« Son pourtour est parfois godronné par suite de la saillie des franges qui peuvent être accolées les unes aux autres, sans ordre et peu distinctes ; d'autres fois, lorsque le sacto-salpinx s'est rompu brusquement dans le kyste ovarique, le pourtour est semi-lunaire, net et vif. Par cet orifice, la muqueuse tubaire passe sur la paroi de la cavité ovarienne... » (Beis, *loc. cit.*)

Les franges du pavillon peuvent passer par cet orifice et flotter librement dans la cavité ovarienne, donnant l'image des tentacules de l'anémone de mer (Tédenat, *loc. cit.*) ; d'autres fois elles sont soudées à la paroi interne du kyste ovarique et y impriment un relief plus ou moins accentué. Dans un cas (Blasius, *loc. cit.*), les franges ovariques passaient à la surface du kyste ovarique.

La pièce intermédiaire a été observée lorsque le salpinx s'est ouvert dans une poche péritonéale à l'autre pôle de laquelle est venu s'aboucher le kyste ovarique. Dans ces cas, la pièce intermédiaire, ou pyocèle péritubaire de

(1) BEIS, *Thèse Montpellier*, 1902-1903, n° 71.

(2) KŒRMANN, *Doppelseitige Tubo ovarialkysten Gyn. Gesell. München*, 15, déc. 1911.

(3) MARTIN (A.), *Die Krank. d. Eileiter*, Leipzig, 1895.

(4) REYMOND, Contribution à l'étude de la bactériologie et de l'anatomie pathologique des salpingo-ovarites. (*Thèse Paris*, 1895).

(5) DANIEL, L'état des trompes interstitielles dans les affections utéro-annexielles (*Gyn. et Obst.*, 1926, t. XIII).

Pfannenstiel, peut être de dimensions plus grandes que le salpinx ou le kyste ovarique. Les sillons de séparation du pyocèle avec la trompe d'une part, avec l'ovaire de l'autre, sont plus ou moins apparents. Ses dimensions différentes de celles des organes qui lui sont accolés, sa structure spéciale démontrent son origine particulière. Sa paroi blanc jaunâtre est formée de couches conjonctives lamellaires renfermant des cellules embryonnaires.

Les kystes tubo-ovariens sont unis à l'utérus par un pédicule formé par le ligament utéro-ovarien et la trompe elle-même. L'absence de ce pédicule marque l'inclusion de ces tumeurs dans le ligament large.

Telle est la description morphologique du kyste tubo-ovarien donnée par les auteurs. Ils tentèrent d'en expliquer la pathogénie par la fusion d'un salpinx avec un follicule de de Graaf lors de la déhiscence de l'ovule (Richard, *loc. cit.*) ou avec un kyste du corps jaune [Rokitanski (1)]. Ce fut la première théorie émise, ou théorie physiologique. Elle prétendait expliquer de la sorte la pénétration des franges dans le follicule ouvert ou dans le kyste rompu. Cette théorie permettait également de concevoir que, si le follicule ne se rompait pas au moment de la coalescence des deux organes, les franges pouvaient recouvrir l'ovaire de lanières qui l'enserraient (Blasius, *loc. cit.*).

De nombreuses obscurités persistaient, et les auteurs suivants admirent qu'il fallait, pour éclairer la genèse du kyste tubo-ovarien, la simultanéité d'une dégénérescence kystique de l'ovaire, de la menstruation et d'une poussée inflammatoire. Ce fut la théorie catarrhale [Veit (2), Robinson, *loc. cit.*].

Une théorie congénitale fut à peine ébauchée et remplacée par la théorie inflammatoire (Burnier, *loc. cit.*). Les différents chercheurs avaient toujours été intrigués par la présence des franges ou de leurs vestiges à l'intérieur du kyste ovarique. Pour qu'un tel kyste tubo-ovarien se constitue, il fallait la réalisation d'un certain nombre de conditions :

1° Une périmétrite était nécessaire et indispensable pour déterminer la fermeture de l'*ostium abdominale* ;

2° Une salpingite aboutissant à un hydrosalpinx.

3° Une hydropisie du follicule de de Graaf ou du corps jaune (Burnier).

La fermeture de l'oviducte était la conséquence d'une inflammation de la trompe et du péritoine, au voisinage de l'*ostium abdominale*. Les franges du pavillon, excepté le ligament tubo-ovarien, se recroquevillent, se renversent à l'intérieur du conduit ovulaire et se soudent par leur surface péritonéale. L'ostium oblitéré, les cellules épithéliales de la muqueuse tubaire continuent à sécréter, le salpinx se transforme peu à peu en hydrosalpinx. La périmétrite, inflammation de la séreuse péritonéale, amène l'adhérence de la trompe et de l'ovaire. L'hydrosalpinx et le kyste de l'ovaire coaptés s'abouchent par suite de l'amincissement progressif de leur cloison, sous l'influence de la distension des deux cavités kystiques. Au moment de leur réunion, les franges se trouvent à nouveau séparées, elles se renversent sous l'influence de leur propre force ou de la surpression du liquide contenu dans l'hydrosalpinx. Ultérieurement les franges peuvent s'accoler à la paroi du kyste ovarien et y donner des images décrites sous la forme de saillies plus ou moins apparentes, plus ou moins allongées. Elles peuvent ne plus être visibles, et cette disparition s'explique encore par l'augmentation de la tension intrakystique qui les étale, les étire de plus en plus, les amincit et les fait s'effacer.

Cette théorie permettait encore d'expliquer le cas si particulier décrit par Blasius. Le follicule hydropique possède une paroi fort résistante et ne se rompt pas au moment de l'union des deux organes. Les franges, ne pouvant pas pénétrer dans le follicule hydropique, le recouvrent *ad instar digitorum manus*. Dans une phase ultérieure, le follicule se rompt et sa cavité communique avec celle de l'hydrosalpinx. Ainsi se serait constitué le kyste tubo-ovarien à franges extérieures au kyste ovarique.

Cette théorie montrait la constitution du kyste tubo-ovarien aux dépens de deux éléments : trompe et ovaire.

Un cas d'union latérale de l'hydrosalpinx et du kyste ovarique fut décrit par Runge-

(1) ROKITANSKI, *Allg. Wien. Med. Zeit.*, 1859, n° 35.
(2) VEIT, *Lehrb. d. Frauenkr. Göttingen*, 1870 p. 633.

Thoma (1). Puis l'observation de formes plus complexes conduisit à la description de la pièce intermédiaire ou pyocèle péritubaire de Pfannenstiel. On admit alors que, dans un premier stade, l'hydrosalpinx s'ouvre dans un kyste péritonéal développé au pourtour du pavillon; dans un deuxième stade, ce kyste s'accole au kyste ovarien et, la rupture de ce dernier s'étant effectuée, le kyste tubo-ovarien à trois éléments est constitué.

La théorie inflammatoire était donc seule capable d'expliquer la genèse des kystes tubo-ovariens. Elle admettait comme condition nécessaire et première la constitution d'un hydrosalpinx. Le premier temps de la production de l'hydrosalpinx est marqué par l'oblitération de l'*ostium abdominale*.

L'étude de cette oblitération apparaît primordiale non seulement pour l'étude du salpinx, mais aussi pour celle du kyste tubo-ovarien. Une notion générale domine la pathologie abdominale : les surfaces épithéliales ne peuvent pas se souder entre elles, seuls les revêtements séreux sont susceptibles de s'affronter et de se fusionner.

Les franges ovariques ne peuvent pas se souder par leur face interne qui a un revêtement épithélial, mais par leur face externe qui est de nature séreuse. De même, pour que le pavillon s'accole à l'ovaire, il faut que son revêtement épithélial soit enfoui sous la surface séreuse. « La trompe oblitérée ne peut s'accoler à la surface de l'ovaire que par sa surface péritonéale. Le salpinx s'abouche contre la surface de l'ovaire et s'ouvre dans une cavité ovarienne. » (Reymond, *loc. cit.*).

On décrit alors deux modes d'oblitération des trompes. Dans le premier cas, les franges se retournent, s'invaginent dans l'*ostium abdominale*. C'est à ce moment que leurs surfaces péritonéales s'adossent et peuvent se souder. C'est la théorie de l'inversion des franges. Dans les autres cas, une inflammation de la trompe boursoufle sa paroi au voisinage de l'orifice tubaire. Cette paroi s'étale et encapuchonne les franges, puis se referme sur elles. C'est la théorie de l'intussusception.

Ces deux théories de l'inversion des franges et de l'intussusception ne sauraient plus être admises depuis les recherches si documentées et si intéressantes de Forgue et Grynfeltt (2). Nous empruntons à leur travail les données qui vont suivre.

Des recherches histologiques ont, tout d'abord, montré que les franges sont dépourvues de muscles (Tourneux et Hermann, Grynfeltt). Elles ne sont donc pas rétractiles, ne se plissent et déplissent pas d'après leur propre tonus, et l'on ne peut trouver trace de fibres musculaires ni à la surface externe, ni à la surface interne de la portion ovarique du kyste tubo-ovarien. Enfin, fait plus important encore, la face externe des franges n'a pas de revêtement séreux. La muqueuse couvre la face externe des franges (Tourneux et Hermann). « Le pavillon n'est, en somme, qu'une couronne de plis de la muqueuse tubaire en ectropion sur l'extrémité externe du conduit épaissi en bourrelet autour de l'*ostium abdominale.* » (Grynfeltt.)

La muqueuse qui revêt les franges se divise en une vaste arborescence de plis. Ces prolongements muqueux ne s'inversent pas, ne pénètrent pas dans la trompe par l'orifice abdominal. « Quand le pavillon s'efface à l'extrémité de la trompe (et c'est là un fait d'observation courante dans les salpingites), c'est en vertu d'un processus atrophique qui entraîne la destruction plus ou moins complète des franges. » (Forgue et Grynfeltt.)

L'inflammation modifie la structure des franges. Leur épithélium disparaît, les axes conjonctifs enflammés, modifiés, se soudent, subissent la rétraction inodulaire et se résolvent en petites masses fibreuses. Ces dernières formations constituent les images en étoiles, en rosaces prises pour les franges repliées et soudées par leur bord pariétal. « L'oblitération de l'orifice abdominal de la trompe nous est apparue comme essentiellement liée à la soudure et ultérieurement à la rétraction inodulaire des axes conjonctifs des plis de la muqueuse tubaire, très développée au niveau de l'ostium et immédiatement au-dessous. Le pavillon subit une atrophie plus ou moins profonde. Il se transforme parfois en un moignon cicatriciel, déformé par ces adhérences, qui coiffe l'extrémité de la trompe et peut don-

(1) RUNGE-THOMA, *Arch. fur Gynæk.*, 1885, Bd XXVI, p. 72.

(2) FORGUE et GRYNFELTT, Étude anatomopathologique de l'oblitération de l'orifice abdominal de la trompe dans les salpingites (*Bull. Soc. anat.*, juillet 1923, et *Paris médical*, juin 1924).

ner les aspects considérés comme caractéristiques de l'oblitération de l'ostium par les franges inversées. » (Forgue et Grynfeltt.)

Dans les cas d'oblitération dite par intussusception, on observe « l'enveloppement des franges non inversées par une petite poche fibreuse à paroi plus ou moins épaisse, où on peut les découvrir après incision de cette dernière ». Les parois de cette poche ne sont pas formées par la paroi tubaire boursouflée. Sa formation fibroïde, lamelleuse, montre que son point de départ s'effectue aux dépens de néo-membranes inflammatoires. « Ce mode d'oblitération est caractérisé par une péritonite péri-infundibulaire dont les exsudats coiffent le pavillon d'une poche progressivement régularisée et organisée. » (Forgue et Grynfeltt.)

Ainsi la théorie de l'inversion des franges et celle de l'intussusception ne peuvent plus être admises comme mode d'oblitération de l'orifice de l'oviducte. Nous savons maintenant que les deux processus différents qui se peuvent observer dans le mécanisme de la fermeture de l'ostium sont : 1° la fermeture par rétraction inodulaire du pavillon avec disparition des franges ; 2° la fermeture par enfouissement des franges dans une poche de péritonite péri-infundibulaire.

Dès lors, il nous faut expliquer de la manière suivante la genèse des kystes tubo-ovariens. Les kystes tubo-ovariens seront de deux types différents suivant que le salpinx primitif aura vu son *ostium abdominale* se fermer suivant l'un ou l'autre des modes d'oblitération décrits.

Le salpinx oblitéré par rétraction inodulaire du pavillon donnera, en s'accolant à un kyste de l'ovaire et en s'abouchant ultérieurement avec lui, un kyste tubo-ovarien à deux éléments, trompe et ovaire. Dans ces kystes, on ne voit jamais de franges véritables, mais quelquefois leurs vestiges fibreux ; ce sont ces vestiges qui ont été décrits à tort pour de véritables franges. C'est un cas de ce genre qui a été décrit d'une façon fort complète par Ledoux-Lebard, Funck-Brentano, Wallon et Dalsace (1), et sur lequel nous reviendrons en étudiant les complications du kyste tubo-ovarien.

Dans les autres cas où le salpinx a été oblitéré par une inflammation péritubaire, on assiste à la formation du kyste tubo-ovarien à trois éléments, trompe, pièce intermédiaire et ovaire. La poche intermédiaire, ou pyocèle péritubaire de Pfannenstiel, représente la poche de péritonite péri-infundibulaire de Forgue et Grynfeltt. Cette poche renferme les franges plus ou moins libres, plus ou moins soudées, plus ou moins modifiées. On conçoit dès lors que tous les cas où l'on retrouve de véritables franges proviennent de l'abouchement de la poche intermédiaire avec le kyste ovarique. La poche ovarique, nous l'avons vu, est de dimensions fort variables, et ses parois peuvent même paraître se fondre avec celles du kyste de l'ovaire en se résolvant dans les néoformations vélamenteuses qui enserrent la zone d'abouchement du pyocèle et de l'ovaire coaptés. Donc, à notre avis, tous les cas où les franges apparaissent d'une façon histologique incontestable dérivent de ce mode de formation et non du précédent, comme les théories de nos devanciers le laissent entrevoir.

Nous avons, jusqu'à présent, admis que le kyste tubo-ovarien provenait de la réunion de deux kystes l'un salpingien, l'autre ovarien, suivant la définition qui en fut donnée par Richard (*loc. cit.*). Cette définition précise de la constitution du kyste tubo-ovarien par la réunion de deux cavités nous apparaît trop étroite. Il est bien évident que les kystes de l'une des annexes à la paroi desquels s'est accolé l'autre organe n'entrent pas dans le cadre des kystes tubo-ovariens [H. Martin (2)]. Mais pouvons-nous refuser cette désignation à certaines masses inflammatoires salpingiennes auxquelles l'ovaire correspondant s'est soudé et qui, au décours de poussées inflammatoires ultérieures, présentent le même aspect de kystes tubo-ovariens [Zahn (3)].

Dans ces cas, l'ovaire est si intimement lié à la paroi kystique qu'il en constitue même, sur une certaine étendue, la paroi propre. Il arrive quelquefois que, dans ces ovaires soudés au salpinx, se développe un abcès qui s'ouvre dans le salpinx (Reymond, *loc. cit.*). Des remanie-

(1) LEDOUX-LEBARD, FUNCK-BRENTANO, WALLON, DALSACE, Kyste de l'ovaire communiquant par la trompe avec l'utérus. Hydrorrhée (*Bul. et Mém. Soc. chir.*, 61, 838-841, 24 juin 1935.

(2) H. MARTIN, Sur les kystes tubo-ovariens (*Thèse Montpellier*), n° 90, 1913.

(3) ZAHN, *Arch. F. Path. Anat. U. Phys.* C. L. I.

ments importants d'origine inflammatoire peuvent se produire soit par infiltration leucocytaire banale, soit par nécrose fibrinoïde. Ces remaniements peuvent devenir si considérables qu'il apparaît souvent impossible de distinguer la portion de paroi qui dérive de la trompe de celle qui provient de l'ovaire. Ces kystes sont le plus souvent de grande taille et doivent être apparentés aux kystes de petites ou moyennes dimensions étudiés jusqu'à présent.

Aussi bien la définition que nous adopterons sera la suivante : *le kyste tubo-ovarien est une tumeur kystique dont la paroi contient à sa face interne les éléments dérivant de la trompe et de l'ovaire.*

Nous pouvons, maintenant que de nouvelles données pathogéniques nous ont conduits à une définition élargie du kyste tubo-ovarien, concevoir que dans certains cas on puisse décrire la présence dans les parois de ces kystes des follicules de de Graaf à différents stades de leur évolution [Zahn, *loc. cit.*, Vulliet (1), Schwartz (2)]. Nous comprenons également que la symptomatologie de ces formations ne les différencie pas des autres tumeurs kystiques annexielles. Dans quelques cas, la concomitance d'une hydrorrhée et d'une brusque variation de volume peut en évoquer l'idée, tout comme elle évoque celle d'un hydrosalpinx. A la vérité, les kystes tubo-ovariens sont des découvertes opératoires, soit que l'on intervienne pour une annexite qui ne guérit pas, soit que l'on soit contraint d'opérer pour une complication.

Ces complications méritent d'être étudiées, et chemin faisant nous en rapporterons deux cas intéressants.

L'hémorragie intrakystique a été signalée, mais elle apparaît le plus souvent comme elle-même secondaire à une autre complication.

Un certain nombre de cas de suppuration ont été décrits, nous apportons à cette série de complications l'observation suivante : (Anselme Schwartz).

Mme G... (Courbevoie) est âgée de cinquante-deux ans. Elle est soignée par son médecin traitant depuis quarante jours pour une température à grandes oscillations. — 39° le soir. Ses urines étant apparues très troubles, on en fait de multiples examens qui révèlent la présence de pus, d'une flore bactérienne abondante et variée, dans laquelle on note la présence de colibacilles. Le diagnostic porté est celui de pyélonéphrite. Le 12 novembre 1935, je suis appelé chez cette malade. Je charge mon assistant, le Dr Brunetou, de prélever aseptiquement des urines dans la vessie. Le cathétérisme ramène des urines absolument limpides, et le pus mis en cause paraît provenir uniquement du vagin.

La malade est transportée à la maison de santé, où je l'examine. Le palper abdominal ne décèle rien, mais combiné au toucher il démontre la présence de deux grosses tumeurs latérales, la gauche plus grosse, la droite dépressible, fluctuante. Les deux tumeurs sont séparées sur la ligne médiane par une dépression ; elles sont légèrement mobiles, mais leur mobilisation ne retentit que peu sur le col. Il s'agit évidemment de deux kystes de l'ovaire, et la suppuration utérine pourrait bien n'être que la traduction de l'évacuation par la trompe d'un kyste tubo-ovarien suppuré.

L'examen au spéculum confirme cette hypothèse, car on voit se produire à l'orifice du col un écoulement abondant et continu de pus verdâtre qui ne peut provenir de la cavité utérine.

Les urines examinées à nouveau sont parfaitement claires. L'état général de la malade étant relativement bon, je la mets au repos pendant une douzaine de jours que je mets à profit pour la réalimenter et la vacciner. La température redescend presque à la normale. La laparotomie montre l'existence de deux kystes ovariens. A droite, c'est un énorme kyste tubo-ovarien, la trompe étant volumineuse. On retire par aspiration environ un demi-litre de pus de cette masse. A gauche, kyste ovarien de petite dimension et contenant un liquide séro-fibrineux. Hystérectomie subtotale qui montre un utérus sain. Péritonisation complète malgré l'épaississement inflammatoire de la séreuse. Un drain et une mèche dans le Douglas. Suites sans incident.

L'examen de la pièce montre à droite une communication très large du kyste avec la trompe dilatée.

Ainsi le kyste tubo-ovarien déversait son contenu inflammatoire au travers de l'utérus, vers l'extérieur.

Une complication plus rare encore a été décrite, c'est la rupture d'un kyste tubo-ovarien suppuré au cours d'une grossesse [Viannay (3)]. A cette occasion, cet auteur rappelle les principes de Lecène et Leriche sur la conduite à tenir lors de la coexistence d'une tumeur ovarique et d'une grossesse. Durant la première moitié de la grossesse, toute tumeur ovarique doit être immédiatement enlevée sans crainte que l'ablation du corps jaune de grossesse ne

(1) VULLIET, *Arch. f. Gynæk.*, Berlin, 1883-1884, Bd XXII.

(2) SCHWARTZ, Formes rares de grossesse extra-utérine (*Paris médical* 27 mars 1926).

(3) VIANNAY, Suppuration et rupture d'un kyste tubo-ovarien au septième mois de la grossesse (*Loire médicale*, n° 3, mars 1934).

déclenche une fausse couche. Durant la seconde moitié, n'intervenir que par nécessité, comme dans le cas rapporté par Viannay.

La torsion du kyste tubo-ovarien a été envisagée, mais n'a jamais été observée.

La grossesse développée dans un kyste tubo-ovarien a été décrite par Zahn (*loc. cit.*), rappelée par Vulliet (*loc. cit.*) et fort discutée comme pathogénie, aussi tenons-nous à rappeler l'observation suivante (Anselme Schwartz, *loc. cit.*) :

Mme D. M..., d'habitude parfaitement réglée, présente, en avril, un retard de neuf jours. Au début de mai, petites pertes utérines qui se renouvellent tous les jours, *il n'y a pas eu la moindre douleur abdominale*. L'examen gynéologique montre un utérus dévié à gauche, et à droite une masse fluctuante du volume d'une tête d'enfant nouveau-né.

D'accord avec mon ami Lévy-Solal, qui suivait la malade, je pose le diagnostic, malgré l'absence absolue de douleurs abdominales, de grossesse ectopique avec hématocèle, et je propose l'intervention, qui est acceptée.

Laparotomie médiane sous-ombilicale ; il n'y a pas une goutte de sang dans la cavité péritonéale. Je trouve à droite un volumineux kyste tubo-ovarien qui occupe presque tout le petit bassin, et je me demande s'il n'y a pas eu erreur de diagnostic. Je ponctionne ce kyste avant d'essayer de l'enlever, et à ma très grande surprise j'en retire 400 grammes de sang presque pur. Ablation des annexes droites, suture de la paroi. Le pédicule utérin des annexes est tout à fait normal ; il n'y a pas eu la moindre torsion.

A l'examen de la pièce, on constate qu'il s'agit d'un kyste tubo-ovarien, le kyste communiquant à plein canal avec la trompe, par le pavillon qui se continue directement avec la paroi du kyste. La participation de l'ovaire est démontrée par la présence de follicules de de Graaf dans cette paroi. Dans l'intérieur du kyste, dont on a extrait par la ponction aspiratrice environ 400 grammes de sang, on trouve encore quelques caillots libres, et enfin un petit caillot adhérent, au niveau duquel le microscope montre les modifications caractéristiques d'une transformation déciduale. Il s'agit donc, dans ce cas particulier, d'une grossesse ectopique développée dans un kyste tubo-ovarien ; cette grossesse a donné une hémorragie assez importante, mais qui s'est faite dans une poche préexistante et fermée d'où, sans doute, l'absence de ces phénomènes douloureux, si fréquents dans l'évolution des grossesses ectopiques, d'où aussi l'absence absolue de sang dans la cavité péritonéale. Les suites opératoires dans ce cas particulier ont été fort simples.

Une dernière complication mérite de retenir l'attention, c'est la dégénérescence du kyste tubo-ovarien.

La dégénérescence papillomateuse intrakystique, modification tumorale bénigne, est ainsi rapportée par Ledoux-Lebard (*loc. cit.*) :

« Kyste scléreux de l'ovaire avec bourgeons ramifiés intrakystiques, tumeur dendritique sans caractère histologique de dégénérescence maligne. La trompe présente un chorion scléreux, mais ne participe pas à la néoformation. » (Y. Bertrand.)

La transformation carcinomateuse a été signalée, et un cas a été rapporté par Walter Tate (1).

Le kyste tubo-ovarien apparaît intéressant par l'étude de sa pathogénie et par l'intérêt qu'il y a à réunir sous le même vocable toutes les tumeurs des annexes à la formation desquelles l'ovaire et la trompe participent tous deux d'une façon effective.

(1) Walter Tate, Kyste tubo-ovarien avec tumeur carcinomateuse intrakystique (*Proc. of Roy. Soc. of Med.*), juillet 1913.

ANUS PATULUS

PAR

le Dr G. FRIEDEL

L'anus patulus, l'anus béant, est une infirmité relativement fréquente qui mérite d'être mieux connue pour être plus rationnellement traitée.

Il nous paraît nécessaire de rappeler d'abord quelques notions anatomiques et physiologiques. L'anus ou, mieux, le canal anal, long de 3 à 4 centimètres, est constitué, de la surface vers la profondeur, par :

1° **Le revêtement cutané ou cutanéo-muqueux.** — La peau fine, souple à l'orifice extérieur et plissée (plis radiés), perd, au fur et à mesure qu'on monte dans le canal, son aspect brunâtre et sec, pour devenir rose et brillante, et prendre petit à petit l'aspect de la muqueuse ampullaire, au-dessus des replis semi-lunaires de Morgagni. La structure se modifie dans la même mesure : l'épithélium pavimenteux stratifié devient polyédrique stratifié, puis prismatique stratifié et enfin cylindrique, avec culs-de-sac glandulaires en tubes. Le chorion conjonctivo-élastique se continue vers le haut avec la sous-muqueuse et la *muscularis mucosæ*.

2° Sous le revêtement cutané et cutanéo-muqueux, on trouve le **sphincter interne**, constitué par des fibres lisses en cercles, sur lesquelles s'attachent, vers le haut, les fibres de la couche musculaire longitudinale du rectum. Ce sphincter a une hauteur de 4 centimètres et une épaisseur de 3 centimètres. Son bord inférieur a pour limite précise la ligne de continuité de la zone cutanéo-muqueuse avec la peau. Il est débordé par le muscle sphincter externe, qu'il déborde lui-même par son bord supérieur.

3° En dehors du sphincter interne, noyé dans le tissu cellulo-graisseux, se trouve le **sphincter externe**, constitué par des fibres striées. Sa portion superficielle étalée sous la peau péri-anale constitue un véritable peaucier de la marge de l'anus. Sa portion profonde, mesurant 3 centimètres de hauteur, forme un cylindre qui enveloppe les tuniques anales. Il s'insère en avant sur le raphé uro-génital et, en arrière, sur le raphé fibro-élastique étendu de l'orifice anal à la pointe du coccyx. Par sa face externe, il répond à la fosse ischio-rectale, rempli de tissu graisseux ; par sa face interne, il s'applique sur la couche de fibres longitudinales du rectum et le sphincter interne.

4° Cet appareil sphinctérien externe et interne est complété sur le haut par le **muscle releveur de l'anus**. La partie externe de ce muscle, véritable sangle à action sphinctérienne s'insère sur l'extrémité inférieure de



Fig. 1.

l'ampoule, renforce, par conséquent, la tonicité du canal anal en hauteur ; sa partie interne, au contraire, à action élévatrice, dilate plutôt le canal par sa traction sur les parois latérales et antérieures.

A l'état de repos, en dehors de l'acte de défécation, le canal anal est donc toniquement fermé et ne laisse passer ni **gaz**, ni **matières fécales**, ni **sécrétions muqueuses et glandulaires.**

Lorsque, par suite des mouvements péristaltiques venant de plus haut, la pression des gaz ou des matières augmente, la tonicité des sphincters ne suffit plus pour s'opposer à l'expulsion. C'est alors qu'intervient utilement l'action releveuse suffisante, chez l'individu normal, pour refouler les gaz et matières vers le haut. Cette intervention volontaire est une question d'entraînement et d'éducation. L'enfant, dans ses premières années, ne possède

pas ce contrôle sphinctérien, et ce n'est que petit à petit qu'il arrive à n'avoir qu'une selle journalière au lieu de quatre. La modification des selles joue naturellement aussi un rôle dans ce contrôle. Devenues plus consistantes, elles sont retenues plus facilement. La présence de mucosités, au contraire, ou l'exagération pathologique du mouvement péristaltique rendent la contention plus difficile, à plus forte raison s'il s'y ajoute un affaiblissement sphinctérien, soit par **paralysie**, soit par **atrophie**, ou encore par **disparition** totale.

C'est dans ces conditions qu'on rencontre l'anus patulus. Pour illustrer chacun de ces facteurs étiologiques, nous pensons bien faire en donnant des observations cliniques en abrégé.



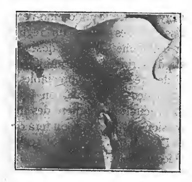


Fig. 2.

1° Absence congénitale de l'appareil sphinctérien.

Jeune homme, dix-huit ans, de constitution faible. Imperforation anale, constatée à la naissance, intervention chirurgicale à la Charité. Examiné à la consultation de gastro-entérologie de l'Hôtel-Dieu : trou béant, de 2 centimètres de diamètre, limité par un rebord fibreux ; peau périnéale irritée et fissurée ; à travers ce trou, on perçoit la muqueuse de l'ampoule normale. Soins locaux, cloutage avec la pointe diathermique de l'extrémité inférieure de la muqueuse ampullaire. Placement d'un bouchon en caoutchouc souple genre Pezzer non perforé.

2° Absence des sphincters après intervention sanglante pour prolapsus hémorroïdaire (opération de Whitehead).

a. Homme de vingt-six ans, opéré en 1920. Vu six mois après l'intervention : trou béant et aspect ressemblant en tout au cas précédent. État général très bon. Est obligé de se garnir comme une femme et changer la serviette hygiénique deux fois par jour.

b. Femme de quarante ans, infirmière, vue en 1938, à l'Hôtel-Dieu : orifice béant de 2 centimètres de diamètre, avec prolapsus de la muqueuse ampullaire. Là encore, absence totale de la zone ano-cutanée et de l'appareil sphinctérien après opération de Whitehead pratiquée en 1935.

3° Absence totale de l'appareil sphinctérien après amputation abdomino-périnéale pour néoplasme de la face postérieure de l'ampoule.

Homme de cinquante ans, examiné en 1909, opéré par le professeur P. Duval. Excision large justifiée ; à la place de l'anus, il existe un trou béant de 5 centimètres de diamètre, à travers lequel fait hernie un prolapsus muqueux. Mort subite en 1925, par angine de poitrine, donc certainement guéri de son cancer (survie de seize ans). Mais soins journaliers locaux et intestinaux minutieux (durant deux heures), port d'une sangle abdomino-périnéale (genre slip).

4° Appareil sphinctérien paralysé.

Homme de quarante ans ; blessure de guerre par balle qui a sectionné la queue de cheval. Vu à l'hôpital du Panthéon (professeur Carnot). État général normal. Constipation rectale intense. Anus béant par lequel cet homme est obligé de vider tous les jours, avec ses doigts, les matières fécales accumulées dans l'ampoule. Absence de toute réaction sphinctérienne.

5° Insuffisance sphinctérienne observée chez certains enfants, avec ou sans prolapsus muqueux.

Garçon de huit ans, a eu un prolapsus dans la toute première enfance, pour lequel on avait placé un anneau en fil de bronze. Cet anneau a contenu le prolapsus, mais a été enlevé par suite d'irritation et d'inflammation locale. Ce garçon ne pouvait plus retenir ses gaz et salissait son pantalon à la moindre émotion. Est devenu continent par un traitement diathermique (unipolaire) combiné à une rééducation musculaire.

6° Anus patulus chez les tuberculeux.

a. Homme de cinquante ans, tuberculeux pulmonaire à la quatrième période, diarrhée continue. En écartant les deux fesses, l'anus s'ouvre large et reste béant plusieurs minutes. Malade mort de sa tuberculose pulmonaire : constatation d'ulcérations tuberculeuses sur tout le côlon. Réaction sphinctérienne nulle.

b. Homme de soixante ans, vu à l'Hôtel-Dieu. Abcès et ulcérations tuberculeuses typiques autour de l'orifice anal ; tout le pourtour anal était miné par la fonte de ces abcès. Absence totale de réaction sphinctérienne volontaire. Cette forme d'insuffisance peut s'observer dans les cachexies d'autre origine et chez certains vieillards affaiblis.

7° Incontinence par atrophie sphinctérienne dans certaines formes de la maladie de Nicolas-Favre.

Homme de trente ans, a contracté la maladie par pratiques sodomiques. Tout son rectum, depuis l'anus jusqu'à 10 centimètres de hauteur, est envahi par des végétations élastiques, pédiculées ou sessiles, ulcérées et saignantes. Incontinence absolue, absence de toute réaction sphinctérienne.

La constatation de l'absence ou de l'insuffisance sphinctérienne anale est facile à faire par la simple inspection. Par le toucher, on s'assurera que l'incontinence est bien due à une impotence musculaire et non à un rétrécissement fibreux, par exemple, ou une néoplasie. Le toucher renseignera également sur le degré de l'insuffisance (totale ou partielle). L'examen rectoscopique (avec insufflation) permettra de se rendre compte de la musculature de l'ampoule et de l'état de la muqueuse.

La santé générale de ces malades peut être normale. Il est cependant compréhensible que cette infirmité puisse avoir, à la longue, une fâcheuse répercussion sur leur état mental. Les enfants ne peuvent pas facilement suivre les classes en commun, ni fréquenter leurs camarades, surtout dans les familles pauvres. Ils restent inférieurs en instruction, ils deviennent timides. A l'âge adulte, l'influence déprimante de l'infirmité est encore plus marquée. La crainte permanente d'exhaler une mauvaise odeur fait de ces affligés des solitaires, des misanthropes. Nous connaissons deux cas (femmes) terminés par suicide. A ce point de vue, le pronostic, qui est bénin *quod vitam*, doit toujours être réservé.

Traitement. — Un premier point capital est à retenir : ne pas créer à la légère une incontinence sphinctérienne par une intervention chirurgicale sur la région. Et, à ce point de vue, l'opération de Whitehead est à rejeter. Il est incontestable qu'elle a donné, entre les mains de chirurgiens prudents, d'excellents résultats, mais combien de désastres dans d'autres cas. Nous devons rappeler ici la sage parole du professeur Quenu : faire proprement un Whitehead est plus difficile que de faire une hystérectomie. D'ailleurs, les injections sclérosantes et la diathermocoagulation ont complètement supplanté cette sanglante et dangereuse intervention. Si, pour une raison majeure (en cas de néoplasie), il est justifié d'opérer largement, il vaut mieux établir un anus iliaque définitif, plus facile à contrôler, que de laisser un orifice fibreux béant dans le périnée. A rejeter aussi sont les opérations qui avaient pour but de remplacer les sphincters absents par des muscles empruntés aux régions voisines.

Le traitement sera, par conséquent, uniquement médical. Lorsque l'on a affaire à un affaiblissement partiel, incomplet, on obtient de bons résultats par l'électrisation galvano-faradique ou par des applications diathermiques unipolaires. Il faudra joindre à ce traitement électrique une rééducation qui aura pour but de développer l'action sphinctérienne du releveur (gymnastique abdomino-périnéale). La régularisation des selles, un régime très surveillé, la belladone à petites doses, l'application locale d'astringents (ratanhia) donnent rapidement des résultats appréciables.

Si l'incontinence est totale, on conseillera de veiller à l'évacuation régulière des matières. Après l'expulsion du bol fécal, on fera de petits lavages de l'ampoule avec 200 centimètres cubes de décoction mucilagineuse contenant un astringent. Et, après une toilette extérieure, on obturera l'anus patulus, l'anus béant, par un bouchon en caoutchouc (genre Pezzer) non fenêtré. On arrivera souvent à rendre possible, à ces infirmes, la vie ordinaire en commun. Si l'orifice fibreux (postopératoire) est trop large, on pourra le rétrécir par des acupunctures diathermiques pratiquées sur la région sus-jacente à l'orifice, région qui n'a pas souffert de l'intervention causale.

Le Gérant : Dr André ROUX-DESSARPS. 1838-37. — Imprimerie Crété. Corbeil.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES INFECTIEUSES EN 1938

PAR

Ch. DOPTER
Membre de l'Académie de médecine.

Infections typhoïdes.

L'activité ne se ralentit pas sur la question des infections typhoïdes, qui continuent à susciter des travaux cliniques et des recherches multiples.

G. Lemaire (*Soc. de médecine d'Alger*, novembre 1937) a décrit une épidémie sévère de fièvre typhoïde qui a sévi, au cours de l'été 1937, dans un arrondissement d'Alger ; elle a été caractérisée par sa localisation géographique, la faible proportion d'adultes atteints (10 p. 100), le taux élevé de mortalité (25 p. 100), le chiffre élevé des complications, enfin son étiologie causale : la consommation de crèmes glacées a été, dans la grande majorité des cas, à la base de cette bouffée épidémique ; la crème Chantilly, non pasteurisée, qui entrait dans la composition des glaces contenait 100 millions de colibacilles par litre ; quelques cas ont été attribués à la consommation de moules crues. J. Thiodet (*Idem*) a insisté sur l'exaltation progressive de la virulence du bacille typhique, seul responsable dans cet épisode ; parmi les complications, il a noté la fréquence des syndromes hématiques.

A l'étude de la fièvre typhoïde a été consacrée d'une façon exclusive une séance importante de la *Société de médecine de Marseille* (8 avril 1937), où divers auteurs, Olmer et Audier, Montus, ont insisté sur la fréquence, à Marseille, de l'origine ostréaire de l'infection et la gravité des atteintes reconnaissant cette étiologie, Audier croit pouvoir affirmer que, sur les 187 cas qu'il a observés depuis dix ans dans son service hospitalier, 52 étaient attribuables à la consommation de coquillages, avec une mortalité de 33 p. 100, alors que la mortalité des formes non coquillagères ne s'élève qu'à 15 p. 100 ; les coquillages, d'après lui, constituent donc un véritable « danger public ».

J. Olmer et A. Jouve (*Presse médicale*, 12 février 1938) ont consacré un travail intéressant à l'étude du néphro-typhus et des néphrites de la fièvre typhoïde ; ils concluent qu'il convient de dissocier les deux aspects essentiels du néphro-typhus : l'hématurie isolée, dont le pronostic est généralement favorable, et la glomérulonéphrite initiale, où l'hématurie n'est que le prélude de désordres rénaux beaucoup plus graves.

Grenet, Leveuf, Isaac-Georges et Langlois (*Soc. de pédiatrie*, 16 mars 1937) ont constaté une péritonite consécutive à l'ouverture d'un ganglion mésentérique suppuré au cours d'une fièvre typhoïde ; intervention, guérison. Cette observation, recueillie chez un enfant de cinq ans, peut faire penser que les péritonites typhoïdiques sans perforation intestinale pourraient bien être liées aux adénopathies mésentériques.

Le diagnostic sérologique des infections typhoïdes semble subir une orientation nouvelle depuis la dissociation qui a été opérée entre les agglutinines H et O. Un article d'Hauduroy (*Presse médicale*, 30 octobre 1937) met bien la question au point. C'est en s'appuyant sur ces données que A. Bertrand (*Union médicale du Canada*, juin 1937) a appliqué une méthode, imaginée antérieurement par Welch et Stuart, au diagnostic des infections typhoïdes ; il s'agit d'une séro-précipitation comportant quatre antigènes différents ; deux antigènes typhiques H et O, deux antigènes paratyphiques A et B, mélangés sur une lame à des dilutions variables ; la lecture des résultats de la précipitation se fait par transparence. Appliquée dans 5 cas, cette méthode a semblé fidèle.

Des efforts nouveaux sont tentés en vue du traitement à opposer à la dothiénentérie :

Dans un cas de fièvre typhoïde hypertoxique, D. Olmer, J. Olmer et Gascard (*Soc. de méd. de Marseille*, 17 mai 1937) ont obtenu la guérison en pratiquant quatre injections sous-cutanées de 40 centimètres cubes de sérum antigangréneux, quatre injections de carbone intraveineux, enfin dix injections sous-cutanées de vitamine A. D. Olmer et Audier (*Idem*) insistent sur l'utilité du sérum antigangréneux pour combattre la flore anaérobie fréquemment associée au bacille d'Eberth quand la fièvre typhoïde est d'origine ostréaire. Pour Giraud (*Idem*), la vitamine A, administrée par voie buccale ou musculaire, est douée d'une efficacité incontestable ; elle permettrait d'éviter les complications intestinales et contribuerait ainsi à abaisser notablement la mortalité. Il signale en outre l'action de cette vitamine sur les escarres des typhoïdiques, qu'on l'utilise en applications locales ou par voie parentérale.

C'est aux inoculations intradermiques de vaccin TAB dilué que Trenz (*Soc. de path. exotique*, 9 juin 1937) a recours de préférence. Dans le derme du malade, il injecte un demi-centimètre cube d'une dilution de 0gr,05 de vaccin

dans 2 centimètres cubes d'eau physiologique. Pour que cette thérapeutique soit efficace, il faut obtenir une réaction cutanée mesurant de 1 à 3 centimètres cubes. On répète les inoculations après disparition de la réaction provoquée précédente ; méthode inoffensive, sans production de choc. Sur 19 malades de formes diverses, ni décès, ni complications, alors que, sur 39 sujets non traités par cette méthode, on constate 7 décès et 16 complications diverses.

Livierato et S. Vagliano (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 4 février 1938) ont obtenu des résultats favorables chez des typhoïdiques traités par l'antivirus de Besredka ; l'antivirus frais est préférable à l'antivirus vieilli.

La vaccination préventive a fait l'objet d'une note intéressante de D. Olmer et Audier (*Soc. de méd. de Marseille*, 8 avril 1937) qui montrent la fréquence de la fièvre typhoïde chez les femmes hospitalisées : 85 cas contre 66 chez les hommes ; aucune femme n'avait été vaccinée ; chez les 66 hommes, 10 l'avaient été, mais le plus souvent à une date assez éloignée.

Montel (*Idem*) rapporte que, depuis que, dans l'armée, on pratique les vaccinations associées, quadrivalentes (TAB + diphtérie) et quintivalentes (TAB + diphtérie + tétanos), aucun cas de fièvre typhoïde ne s'est manifesté dans le 15e corps d'armée, malgré l'infection notoire dont cette région est l'objet.

Dans un travail intéressant, Cathala (*Paris médical*, 6 novembre 1937) insiste sur les avantages des vaccinations associées à pratiquer chez l'enfant, et détermine les âges où devraient être effectuées ces vaccinations doubles ou même triples pour le préserver contre les unes et les autres.

Un mémoire important de G. Ramon (*Annales de médecine*, octobre 1937) met au point la question de ces vaccinations associées qui se généralisent de plus en plus en France et commencent à être employées à l'étranger. (Voy. *Journal of Bact.*, 1937 ; *The Journal of Amer. Med. Association*, 1937, p. 807, où les résultats se montrent aussi favorables qu'en France.)

Toutefois les vaccinations triples ont été accusées de provoquer un certain nombre de réactions. Ferrabouc, Curveillé et Mozziconacci (*Soc. de méd. militaire*, juin 1937) ont signalé la survenance de psoriasis vaccinal ; Ferrabouc, Paraire et Pellerat (*Idem*, juillet 1937) ont constaté une éruption urticarienne. A la même séance, Accoyer et Boron ont rapporté le cas d'une hémorragie intestinale de même origine, survenue après la deuxième injection, alors que la première n'avait donné lieu à aucune réaction anormale. Même fait observé chez 3 sujets par Raymond (*Soc. de méd. militaire*, décembre 1937). Tous d'ailleurs se sont terminés par la guérison. Boidé et Simonin (*Idem*) ont rapporté, après celles de Meerssemann, de Vairel, Henri, Guilleman et Passa, une observation de néphrite hématurique qui a suivi la vaccination triple ; l'hématurie a rapidement disparu, comme il arrive en pareil cas, mais a fait sa réapparition ultérieurement, à la suite d'une simple infection rhinopharyngée. Notons que ces incidents furent essentiellement transitoires et que les fonctions rénales ont été dans la suite intégralement récupérées.

Signalons encore les études de Jacquier, de Codvelle, Paraire et Jacquier, de Melnotte et Duret (*Soc. de méd. militaire*, 10 mars 1938), qui ont présenté des cas d'albuminurie et de néphrite aiguë consécutifs à cette vaccination.

Cette question des réactions vaccinales a fait l'objet d'un rapport très documenté de Meerssemann (*Idem*, octobre 1937), qui a repris l'étude des faits antérieurement publiés et a essayé d'en dégager la pathogénie, en invoquant les différentes causes humorales et viscérales auxquelles il est possible de les attribuer. A vrai dire, ces réactions sont rares et ne sauraient diminuer la confiance dans une méthode qui a déjà fait ses preuves et dont les bienfaits sont indéniables.

Dysenterie bacillaire.

L'étude de la dysenterie bacillaire s'est enrichie de notions nouvelles dont l'importance n'est pas négligeable.

On sait qu'à côté du groupe des bacilles dysentériques (Shiga-Kruse) et du groupe des bacilles paradysentériques (Flexner-Hiss), Castellani a décrit des bacilles métadysentériques, dont les propriétés biologiques diffèrent un peu de celles des bacilles paradysentériques. L'auteur (*Presse médicale*, 18 décembre 1937) revient sur la question et attire l'attention sur une colique chronique qui relèverait de bacilles métadysentériques, auxquels il attribue un pouvoir pathogène pour l'espèce humaine, en raison du pouvoir agglutinant que présente vis-à-vis de ces germes le sérum des malades. Cette métadysenterie est donc une colite chronique de longue durée, caractérisée par des attaques récurrentes de simple diarrhée, avec absence ou présence seulement occasionnelle de symptômes dysentériques ; les périodes d'accalmie peuvent durer plusieurs mois ou plusieurs années. Le diagnostic ne peut être établi que par les procédés de laboratoire : séro-diagnostic et examens répétés des selles qui révèlent tôt ou tard la présence de l'une des bactéries faisant partie

du groupe métadysentérique : *B. ceylonensis A* ou *B*, *B. madampensis*. Castellani a préparé, dans un but thérapeutique, un vaccin mixte que l'on injecte sous la peau (II à X gouttes) deux à trois fois par semaine.

C. et O. Theadorasco (*Rev. d'hygiène*, janvier 1938) ont signalé l'existence, en Roumanie, d'une entérite à caractère dysentériforme, qui serait causée par un germe différent du bacille de Shiga, avec lequel il semblerait, à première vue, se confondre ; mais il existe des différences assez marquées qui le distinguent du Shiga classique : différences dans les réactions biologiques, dans l'action pathogène expérimentale chez l'animal, différences dans les réactions d'immunité, et dans l'action des sérums thérapeutiques.

Miller (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, juin 1937) a procédé à l'identification des bacilles dysentériques au moyen du bactériophage spécifique.

Boivin et L. Mesrobeanu ont continué leurs intéressantes recherches sur l'endotoxine et l'exotoxine de ces germes :

Ils ont démontré (*Ac. des sciences*, 7 juin 1937 ; *Soc. de biologie*, 16 octobre 1937) que les corps bactériens du bacille de Shiga S contiennent, à côté d'une endotoxine thermostable et entérotrope, une toxine thermolabile et neurotrope ; cette dernière est élaborée également par le bacille de Shiga R ; elle est absente dans les formes R et S du bacille de Flexner.

La forme R du bacille de Flexner ne produit ni endo- ni exotoxine (*Soc. de biol.*, 11 avril 1937) ; la forme S renferme un composé glucido-lipidique thermostable qui représente à la fois l'antigène O (complet) de la bactérie et constituant principal de son endotoxine entérotrope.

Les auteurs (*Soc. de biol.*, 20 novembre 1937) sont tentés de penser que l'endotoxine entérotrope est responsable de ce qu'il y a de commun aux tableaux cliniques humains des dysenteries à Shiga et à Flexner, et que les dysenteries à Shiga tirent leur gravité de l'intervention de l'exotoxine (neurotrope) qui n'existe pas dans le bacille de Flexner; les dysenteries à Flexner sont, en effet, beaucoup plus bénignes que les dysenteries à Shiga.

Haas (*Zeit. Immunit. Exp. Ther.*, 1937), puis Morgan (*Bioch. Journal*, 1937) ont confirmé les résultats obtenus par Boivin et Mesrobeanu.

On doit encore à ces derniers savants (*Soc. de biol.*, 3 juillet 1937) des recherches intéressantes sur les propriétés antitoxiques du sérum de chevaux immunisés avec l'endotoxine de Shiga et de Flexner, et l'exotoxine du Shiga R. Les endotoxines ont un pouvoir antigène manifeste ; elles engendrent des anticorps spécifiques chez l'animal ; mais l'anticorps valable contre l'exotoxine du bacille de Shiga ne réagit aucunement avec les endotoxines des deux bacilles dysentériques. Quant au pouvoir protecteur, il est exactement calqué sur la spécificité qui se manifeste dans les réactions biologiques.

Fièvre ondulante.

Devant l'extension prise depuis quelques années en Franche-Comté par la fièvre ondulante à *Melitensis*, Ledoux, Bataillon, Maréchal et Picard (*Acad. de médecine*, 25 mai 1937) ont jeté un cri d'alarme qui ne peut qu'être entendu par tous ceux qui s'intéressent à la prophylaxie de cette infection dont la diffusion devient inquiétante. Elle reconnaît, dans le cas particulier, une origine bovine. De leurs enquêtes, il résulte que l'ingestion de lait est plus rarement en cause que le contact direct avec les bovidés ; il s'agirait dès lors d'une maladie des « mains sales ». Il y a lieu de considérer également que jusqu'alors, en Franche-Comté, l'infection est restée bénigne et plus dépourvue de complications que celle qui sévit en région méridionale ; il est à craindre cependant qu'en prenant de l'extension elle prenne de la malignité ; et celle-ci a commencé à se manifester en quelques cas.

Les auteurs signalent que cette fièvre ondulante a fait son apparition dans deux centres de la Haute-Saône, à la suite de l'introduction de moutons qui ont contaminé bovins et humains ; ils demandent que, dans les régions de grand élevage de vaches laitières, soient réglementés le transfert et la vente des ovins et caprins originaires de régions où sévit la brucellose à *Melitensis*.

Les études cliniques ont fait ressortir la fréquence actuelle des complications nerveuses ; c'est ce qui résulte de multiples publications : Janbon et Armand (*Soc. des sc. méd. et biol. de Montpellier*, 1937) ont observé un cas exceptionnel de polynévrite avec syndrome de Korsakoff. Roger, Paillas et Vague (*Soc. méd. des hôp. de Paris*) ont présenté une atteinte de méningo-radiculo-névrite à forme pseudo-myopathique; Euzière, Lafon et Raynard (*Soc. des sc. méd. et biol. de Montpellier*, novembre et décembre 1937), un cas du même ordre ayant débuté par une paralysie du grand dentelé ; de Lavergne et Accoyer (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 10 décembre 1937), une méningite mélitococcique pure, compliquée tardivement de radiculo-myélite. Retenons le cas rapidement mortel de méningo-encéphalite de Lemaire, Portier et Bertrand (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 7 mai 1937). Parfois, ces complications nerveuses marchent de pair avec des complications viscérales qui restent généra-

lement bénignes ; tel le cas de Rimbaud, Janbon et Fol (*Soc. des sc. méd. et biol. de Montpellier*, juillet 1937), qui ont constaté de l'hépatite, de la néphrite azotémique avec radiculo-névrite et une légère participation pyramidale ; tel encore celui de Janbon et Fassio (*Idem*), qui s'est traduit par l'hépatite et un syndrome d'irritation pyramidale.

De leur côté, J. Olmer, Audier et Gascard (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 2 juillet 1937) ont observé, deux mois après le début d'une mélitococcie, en l'absence de toute atteinte hépatique, un grand syndrome hémorragique, caractérisé par un purpura généralisé, des épistaxis, des hématuries et une hémorragie intestinale.

Janbon et Vidal (*Soc. des sc. méd. et biol. de Montpellier*, juillet 1937) ont à nouveau attiré l'attention sur une forme aiguë bénigne dont l'évolution totale s'est déroulée en six jours : début franc, allure cyclique, défervescence rapide, absence de toute recrudescence ultérieure et de toute localisation. Le séro-diagnostic ne s'est montré positif que le douzième jour après la chute thermique.

Au point de vue thérapeutique, un travail de Béthoux (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 29 octobre 1937) signale les bons effets obtenus par l'emploi des dérivés sulfamidés non azoïques, administrés par voies buccale et veineuse. A ce propos, Lemierre, Marquézy, etc., expriment l'avis qu'il faut se montrer très prudent dans l'interprétation des résultats thérapeutiques constatés avec la fièvre ondulante.

Velu et Zottner (*Soc. de biologie*, 22 janvier 1938) ont attiré à nouveau l'attention sur l'heureuse action d'un vaccin obtenu par des cultures vivantes de *Bruc. abortus* enrobées : persistance des réactions allergiques et sérologiques, et absence d'avortements dans les troupeaux prémunis.

Infection pesteuse.

Dans une belle étude d'ensemble, Girard (*Revue d'hygiène*, octobre-novembre 1937) a fait connaître les aspects épidémiologiques qu'a revêtus la peste sur les hauts plateaux de Madagascar depuis l'année 1921 où elle est apparue à Tananarive. Elle est née sans doute à la suite de l'arrivée dans cette localité d'un sujet en incubation de peste venu de Tamatave où sévissait une épidémie de peste bubonique. Les premiers cas concernaient de la pneumo-peste, suivis trois mois après de peste bubonique où le rôle propagateur du rat devint indéniable : 20 000 cas mortels furent enregistrés depuis 1922. Cette étude fait ressortir à Tananarive la fréquence des formes pulmonaires propagées principalement par la voie conjonctivale, puis la récidivité des formes buboniques et septicémiques, le pouvoir pathogène des puces libres qui vivent et se développent aisément dans les poussières libres des cases où la température et l'humidité sont des facteurs favorables ; elles restent infectées et infectieuses durant toute leur vie. Girard décrit les méthodes prophylactiques utilisées (dépistage systématique des atteintes, isolement, lutte contre les rats), sans dissimuler les difficultés nombreuses auxquelles elles se heurtent en milieu indigène ; à ces procédés, il y a lieu de joindre la vaccination par virus vivant, de virulence atténuée.

Cette méthode de prévention spécifique a fait l'objet d'un autre mémoire important, où Girard consigne les résultats importants qu'il a obtenus (*Annales de médecine*, octobre 1937). Il rappelle les données essentielles qu'il a exposées dans des publications parues durant ces dernières années ; il cite également les résultats obtenus à Java par Otten (Voy. de Vogel, *Bull. de l'Office intern. d'hyg. publique*, mars 1937, p. 514), qui, indépendamment de Girard, a utilisé le même procédé.

Reposant sur des bases expérimentales solides, il a donné, à Java et à Madagascar, des résultats très encourageants, bien supérieurs à ceux de la vaccination par bacilles tués.

Il est vrai que Sokhey et Maurice (*Bull. de l'Office intern. d'hyg. publique*, mars 1937) semblent avoir obtenu à Bombay des résultats meilleurs à l'aide de cultures tuées. S'il s'est produit des mécomptes avec ces dernières, c'est que, d'après eux, les émulsions ont été soumises à un chauffage trop élevé. Mais, des expériences de Girard et Robic, il résulterait qu'un chauffage à la limite minima laisse survivre quelques germes vivants qui vaccinent certes, mais dont la présence peut comporter des dangers sur lesquels il est inutile d'insister.

Girard conclut que la vaccination par virus vivant atténué est susceptible de réduire considérablement la mortalité pesteuse, surtout si l'on procède à des revaccinations pendant quelques années ; de plus, il ne lui paraît pas impossible que ce procédé assure à l'espèce humaine une protection efficace contre la pneumonie pesteuse primitive.

Tularémie.

Plusieurs travaux étrangers ont été consacrés à l'étude de la tularémie (lymphadénite pseudo-pesteuse) qui a fait son apparition en Europe centrale et en Turquie d'Europe. Une atteinte observée en basse Autriche, en 1936, a été suivie d'une centaine d'autres dans la région voisine de la

frontière de Moravie ; de là, elle a gagné la Moravie du Sud, puis la Tchécoslovaquie.

Netousek et J.-K. Kollar (*Bratislavski Lekarske Listy*, mars 1937) en ont rappelé la symptomatologie et les moyens de diagnostic biologique : recherche du *B. tularense*, séro-diagnostic, fixation du complément, d'après des observations recueillies en Slovaquie.

David (*Wiener Klin. Woch.*, 9 avril 1937) a fait une revue générale des notions acquises sur cette infection. Celle-ci atteint avant tout les rongeurs ; elle peut se transmettre à l'homme, soit directement, soit indirectement, par l'intermédiaire d'insectes vecteurs (tiques ou mouches). Les formes cliniques sont nombreuses et dépendent en partie de la porte d'entrée ; si celle-ci est cutanée, on observe les formes ulcéro-ganglionnaires simples, typhiques ; si elle est oculaire, on observe tout d'abord une conjonctivite. Hamburger (*Idem*) a consacré un travail à cette lésion, qui s'accompagne d'une réaction importante du tissu lymphoïde de la région.

La marche de l'épidémie en Autriche et Tchécoslovaquie a été décrite par Drbohlav (*Bull. de l'Office intern. d'hygiène publ.*, septembre 1937, p. 1905, et *Presse médicale*, 24 juillet 1937) ; dans 90 p. 100 des cas, elle prend naissance à la suite d'un contact direct avec des lièvres, dans 5 p. 100 avec des lapins de garenne, et, pour le reste, avec des souris ou des objets souillés à l'occasion du dépeçage des animaux ; fréquente est l'infection professionnelle (gardes forestiers, cuisinières, marchands de peaux de lièvre, etc.).

Diverses notes ont été présentées au Comité permanent de l'Office international d'hygiène publique (session d'octobre 1937) sur cette intéressante question par Reiter pour les atteintes observées en Allemagne, Cumming aux États-Unis, Olin en Suède, Prochazka en Tchécoslovaquie (*Bull. de l'Office intern. d'hygiène publ.*, décembre 1937).

Le danger de la propagation de la tularémie en France, où elle pourrait devenir endémique, a été signalé par Brumpt. Notre pays peut être atteint par les voies terrestres ou maritimes, et il y a lieu de prendre dès maintenant des mesures vis-à-vis de l'importation d'animaux vivants ou morts provenant des régions infectées (*Ac. de médecine*, 22 juin 1937).

Spirochétose ictéro-hémorragique.

Janbon et Quet (*Soc. des sc. méd. et biol. de Montpellier*, juillet 1937), puis Janbon, Erber, Sollier et Quet (*Ac. de méd.*, 27 juillet 1937) ont décrit une épidémie de 23 cas apparus chez des mineurs du Gard ; sur ces 23 cas, 14 ont revêtu une forme ictérique, 9 la forme anictérique dont 2 méningées pures, 1 méningo-subictérique, 1 rénale pure. Les auteurs insistent sur la fréquence relative des formes anictériques. Une centaine de rats ont été capturés dans la mine ; l'inoculation de leurs organes au cobaye est restée négative, mais, si l'on en croit les résultats positifs de la séro-agglutination en partant du sérum de ces cobayes, il est certain qu'un bon nombre d'entre eux ont présenté une forme inapparente ; les auteurs évaluent ainsi à 20 p. 100 la proportion des rats infectés dans la mine. Les mineurs ont dû être contaminés par leurs aliments qu'ils ont trouvés souillés par les rats.

3 malades de de Lavergne, Accoyer et Helluy (*Revue méd. de Nancy*, avril 1937, et *Revue d'hyg.*, mai 1937) ont présenté des atteintes de spirochétose méningée pure : signes de méningite aiguë bénigne avec début brutal, aspect triphasé de la courbe fébrile, la fièvre durant huit jours environ. Chez ces sujets, la contamination s'est vraisemblablement effectuée à l'occasion d'un bain. Ils estiment que la spirochétose peut varier ses atteintes au niveau des organes et que, son affinité pour tel ou tel de ces derniers devenant prépondérante, elle peut grouper ses formes atypiques en petits noyaux épidémiques.

Un excellent travail de J. Troisier (*Biologie médicale*, janvier 1938) met au point la question de la leptospirochétose méningée expérimentale chez le cobaye, le lapin, le chien et le singe ; l'affection peut être très facilement reproduite par inoculations sous-dure-mériennes ou sous-occipitales. L'auteur rappelle en outre que A. Pettit et Mollaret ont pu reproduire cette méningite par la voie péritonéale sans recourir à l'inoculation directe dans le liquide céphalo-rachidien.

Signalons dans ce cadre une excellente revue générale de H. Roger et Vague (*Gaz. des hôp.*, 31 juillet 1937) sur les différentes formes méningées que peut revêtir la leptospirose : formes méningée pure, méningo-hépato-rénale, encéphalique (mentale et myoclonique), médullaire, névritique ou polynévritique, et myalgique.

On doit à Fr. Murgatroyd (*British Med. Journ.*, 2 janvier 1937) une belle observation de méningite chronique dont les premiers signes ne sont apparus que quatre mois après le début de l'infection ; en l'absence de pouvoir agglutinant du sérum et du liquide céphalo-rachidien, le diagnostic ne put être fait qu'à la faveur de l'inoculation positive au cobaye de ce dernier et de l'urine. Le pouvoir infectant de ces produits se maintint respectivement jusqu'à la vingt-cinquième et la trente-troisième semaine. L'infection ne rétrocéda qu'à la suite de l'emploi d'un sérum antileptospirien.

Nicaud et Gerbaux (*Soc. de biologie*, 5 juin 1937) ont décrit une complication oculaire assez exceptionnelle de la spirochétose ictéro-hémorragique : une irido-cyclo-choroïdite métastatique. Cette lésion s'est montrée bénigne.

Pour le séro-diagnostic, Vaucel (*Soc. de path. exotique*, 10 février 1937) a obtenu 21,8 p. 100 de résultats positifs chez les suspects de spirochétose, et 4 p. 100 dans des affections fébriles indéterminées. L'agglutination pouvant varier d'intensité suivant la souche utilisée, cette épreuve doit dès lors être mise en pratique avec plusieurs souches différentes du même germe. Cette opinion confirme les notions antérieurement acquises d'après lesquelles les diverses souches de *Sp. ictero-hemorragiæ* ne se comportent pas d'une façon uniforme au point de vue antigénique.

Ces recherches sérologiques sur de telles bases sont d'autant plus importantes à considérer que *Sp. canicola*, agent pathogène de la gastroentérite hémorragique des chiens, peut infecter l'espèce humaine. Schüffner et Klarenbeck estiment, en effet, que ce germe est distinct, au point de vue antigénique, des *Sp. ictero-hemorragiæ* que l'on trouve chez l'homme et le rat. Cependant, d'après Reiter (*Bull. de l'Off. intern. d'hygiène pub.*, novembre 1937), *Sp. canicola* ne serait qu'une souche spéciale de *Sp. icterohemorragiæ*.

Roos, Wach-Sorgdrager et Schüffner (*Nederl. Tijdschr. voor Geneeskunde*, 10 juillet 1937) ont décrit un nouveau cas de leptospirose à forme méningée, causé par *Sp. canicola*. L'origine de l'infection a été un jeune chien appartenant à une nichée dont tous les éléments, sauf un, furent reconnus infectés par ce germe. Le séro-diagnostic, pratiqué en différentes familles qui avaient possédé un de ces chiens, fit découvrir deux autres atteintes qui étaient restées méconnues.

Retenons un nouveau cas humain d'origine canine, présenté par Petersen et Jacobsen (*Soc. danoise de biol.*, 27 septembre 1937). Les auteurs (*Idem*) ont procédé à l'examen de presque tous les chiens du village où cette atteinte s'était produite. Le séro-diagnostic arriva à déterminer que un tiers de ces animaux avaient présenté ou présentaient une leptospirose. L'affection, chez le chien, se déroule le plus souvent d'une façon tellement atténuée qu'elle peut passer inaperçue. Les auteurs signalent, en outre, que le séro-diagnostic s'est montré positif aussi souvent chez des chiens qui chassaient des rats que chez ceux qui n'en chassaient pas ; la transmission intercanine doit intervenir plus fréquemment que la transmission par les rats.

Rougeole.

La rougeole hémorragique comporte généralement un pronostic sévère. Cependant Janbon, Alquié et Simon (*Soc. des sc. méd. et biol. de Montpellier*, juin 1937) ont observé une épidémie de rougeole dont 30 p. 100 des cas ont présenté, sans que l'infection ait manifesté quelque gravité, une éruption purpurique avec épistaxis et modifications discrètes de la crase sanguine. Ces rougeoles sont restées bénignes.

Josserand et Bovier-Lapierre (*Soc. des sc. méd. de la Loire*, 5 mai 1937) ont signalé une recrudescence des encéphalites post-infectieuses, en particulier de l'encéphalite morbilleuse ; ils en ont présenté une observation recueillie chez un enfant de six ans, chez lequel cette complication survint le cinquième jour de la rougeole, avec évanouissements, cyanose, crises convulsives, etc. Guérison rapide et complète.

Le traitement des formes graves de la rougeole par le sérum de convalescent a fait l'objet d'une bonne étude de Guibert et Lapeyre (*Revue du S. de santé militaire*, juin 1937). Après avoir passé en revue les opinions souvent contradictoires des auteurs sur l'efficacité de la méthode, les auteurs estiment, d'après leurs observations personnelles, que les fortes doses de sérum peuvent influencer d'une façon heureuse l'évolution des rougeoles qui, d'emblée, se montrent graves ; pour eux, le sérum de convalescent doit être considéré comme un précieux adjuvant thérapeutique ; mais il faudrait de nombreuses observations pour pouvoir poser des conclusions définitives.

Pendant de longues années, on a méconnu l'existence des altérations particulières du tissu lymphatique au cours de la rougeole. En 1931, les recherches de Warthin et de Finkelday aboutirent à la découverte, dans les amygdales, de cellules géantes pouvant contenir une centaine de noyaux condensés au centre des corps cellulaires. En 1932, Finkelday démontrait que ces cellules géantes pouvaient également exister dans l'appendice, et occuper les centres germinatifs des follicules lymphatiques. Ces constatations furent confirmées par plusieurs auteurs ; aux 13 cas connus, Wegelin (*Schweiz. Med. Woch.*, 2 janvier 1937) en a ajouté 3 autres, où lesdites cellules géantes furent retrouvées ; il s'agissait, dans ces 3 cas, d'appendicites opérées. Il les considère comme spécifiques de la rougeole et traduisant une réaction du tissu lymphatique à l'infection par le virus morbilleux. Leur période d'éclosion se produit à la période prodromique de la rougeole ; à la période d'exanthème, elles sont plus rares. Ces recherches tendent à confirmer l'opinion

d'Hutinel sur l'existence des appendicites de la rougeole. Si, le plus souvent, ces phénomènes appendiculaires disparaissent avec l'exanthème, il peut se produire des formes graves et même mortelles, dues peut-être, d'après Ravina et P. Lévy-Lang (*Presse médicale*, 2 juin 1937), au réveil d'une ancienne infection appendiculaire produit par le début évolutif de la fièvre éruptive.

Scarlatine.

La pathogénie de la scarlatine est un problème qui attend toujours sa solution ; aussi faut-il être reconnaissant à Michel Conte (*Thèse de Paris*, 1937) d'avoir apporté, par son étude sur les affinités de la toxine streptococcique pour le système neuro-végétatif, une contribution dont l'avenir pourra tenir compte.

Une grave objection, en effet, s'oppose à la conception streptococcique de la scarlatine : c'est l'absence du pouvoir pathogène de la toxine streptococcique chez l'animal. Inactive chez le cobaye, pathogène pour le lapin quand on l'injecte dans les veines ou le péritoine, la toxine streptococcique détermine cependant chez eux un ensemble riche de symptômes, quand on la dépose au niveau d'éléments nerveux végétatifs, tels que le nerf splanchnique, le plexus sympathique lombaire, le ganglion cervical supérieur du sympathique, ou quand on l'introduit près d'éléments nerveux végétatifs périphériques secondaires : cutanés, périvasculaires ou endovasculaires.

On détermine ainsi un état de choc avec frissons, de l'amaigrissement, de l'albuminurie, parfois une hématurie, une élévation rapide de l'urée sanguine, des hémorragies de la paroi abdominale ; souvent l'animal meurt subitement.

Les lésions anatomiques se traduisent par une teinte rouge de la paroi abdominale et du péritoine viscéral qui rappelle l'exanthème scarlatineux, par des lésions hémorragiques de l'estomac et de l'intestin, du foie, de la rate, des poumons, des surrénales. Les reins, rouges et congestionnés, sont le siège d'une vascularisation interstitielle avec raptus hémorragiques et de lésions glomérulaires parcellaires.

Par contre, si les injections sont pratiquées dans les éléments nerveux volontaires (sciatique, cortex cérébral), la toxine est inactive.

La toxine présente donc une affinité particulière pour le système neuro-végétatif.

L'auteur se défend de vouloir formuler une conclusion concernant l'étiologie streptococcique de la scarlatine, car d'autres toxines peuvent produire des effets du même ordre ; mais le résultat expérimental obtenu s'accorde bien cependant avec la théorie streptococcique de la scarlatine, car il éclaire le mode d'action de la toxine dans l'espèce humaine. Enfin, il apporte une contribution intéressante à la physiopathologie de cette fièvre éruptive.

Marquézy et Rambert (*Soc. méd. des hôp.*, 29 octobre 1937) ont étudié un cas d'encéphalite à type de délire aigu survenu chez une adulte, le quatrième jour d'une scarlatine sans gravité ; ces troubles mentaux semblent indépendants de la fièvre et d'une néphrite intercurrente.

Signalons le travail de Stroe, Lazaresco-Bacalogiu et Conu (*Bull. de l'Office intern. d'hygiène publ.*, septembre 1937), qui ont observé 650 cas de scarlatine avec angine ulcéro-nécrotique (maladie de Hénoch) survenus à Bucarest depuis 1930. La gravité de ces formes augmenta simultanément avec l'élévation du nombre des cas, entraînant une mortalité élevée ; les germes dominants ont été le *B. perfringens* et le *B. œdematiens*. Le traitement le plus efficace semble devoir consister dans la sérothérapie antigangréneuse associée à la sérothérapie antiscarlatineuse.

Une campagne de vaccinations a été entreprise à Bucarest depuis 1934, chez 25 000 enfants de cinq, onze ans, à l'aide d'anatoxine scarlatineuse préparée par l'Institut Cantacuzène. Les résultats ont été contrôlés par la réaction de Dick, pratiquée six semaines après la dernière injection. La réceptivité a été réduite de 50 p. 100 seulement ; des cas de scarlatine se sont produits chez les vaccinés, 229 cas contre 776 chez les non vaccinés. Stroé et Schwartz (*Bull. de l'Office intern. d'hygiène publ.*) se sont attachés à fixer les caractères de l'infection chez les vaccinés et les non vaccinés.

Tout d'abord, dans 221 cas (96,4 p. 100), la scarlatine s'est révélée bénigne, alors que 8 cas seulement (soit 3,6 p. 100 contre 16 p. 100 chez les non vaccinés) ont revêtu une forme maligne. Parmi les atteintes bénignes, dans 15 cas, la scarlatine a été si légère que la température n'excédait pas 37°,5. Puis l'exanthème s'est montré atypique, soit qu'il soit resté localisé à certaines régions (pli du coude ou région antérieure du thorax, ou face dorsale des mains et des pieds), soit qu'il se soit montré assez fugace pour passer inaperçu, soit que l'aspect de l'exanthème se soit éloigné du type classique et ait revêtu parfois l'aspect morbilliforme.

La mortalité chez les vaccinés ne s'est élevée qu'à 0,44 p. 100, alors que chez les non vaccinés elle a atteint 7,72 p. 100.

Vaccine.

La vaccination antivariolique continue à suivre une heureuse évolution. Rappelons que Plotz prépare à l'Institut Pasteur un vaccin qui consiste dans une culture du virus vaccinal en présence de

cellules embryonnaires de poulet en voie de prolifération. Ce vaccin est desséché, est mis en suspension dans la glycérine neutre et appliqué par scarification. R. Martin, Van Castenoble et Delaunay (*Soc. de pédiatrie*, 18 janvier 1938) ont présenté des enfants vaccinés avec ces cultures pures. La lésion est typique, mais discrète ; la température atteint rarement 38° ; la cicatrice est minime. Ce vaccin étant pur, sans germes associés, met à l'abri des complications qui peuvent se produire avec le vaccin ordinaire.

Signalons une excellente revue de Le Bourdellès sur ce sujet intéressant (*Revue du S. de santé militaire*, juin 1937).

D'après les recherches cliniques de Kaiser et Zappert (*Münch Mediz. Woch.*, 21 mai 1937), des manifestations cérébrales peuvent faire suite à l'encéphalite vaccinale et revêtir un certain caractère de gravité, mais cette éventualité est exceptionnelle.

Infection ourlienne.

Lors de la réunion de la *Société des sciences méd. et biol. de Montpellier* (mars 1937), un certain nombre de faits ont été rapportés à la suite de l'éclosion d'une épidémie d'oreillons qui a sévi dans la région en 1936-1937.

Les 83 cas étudiés par Janbon, Alquié et Simon ont revêtu des formes assez diverses. Les auteurs insistent, en ce qui concerne les manifestations méningées, sur l'absence de concordance entre l'importance des signes cliniques de méningite et les modifications du liquide céphalo-rachidien. Ils notent la fréquence d'une dissociation albuminocytologique qui peut se produire en faveur de l'hypercytose ou de l'hyperalbuminose. Les mêmes auteurs ont relevé 8 atteintes de maladie ourlienne sans parotidite, 2 avec orchite isolée, 3 avec sous-maxillite, 3 où l'on ne constata qu'un syndrome fébrile avec des manifestations méningées estompées.

Armand-Delille, Wolinetz et Barbery (*Soc. de pédiatrie*, 19 octobre 1937) ont présenté un cas de méningite ourlienne primitive sans localisation ni parotidienne, ni sous-maxillaire.

Et voici un cas d'ataxie consécutive à une névraxite ourlienne : ataxie avec abolition des réflexes et signe de Romberg. D'après Paliard, P.-Étienne Martin et J. Bérard (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 1er février 1938), l'origine ourlienne permet d'être affirmée par le fait que la malade, âgée de soixante et onze ans, dont l'observation avait été publiée par Gallavardin en 1898, lors de l'atteinte primitive, avait pu être suivie depuis trente ans.

A retenir également l'atteinte de myélite ourlienne signalée par Lemierre et M. Morin *Soc. méd. des hôp.*, 18 mars 1938).

Dans une série de travaux du plus haut intérêt, de Lavergne et plusieurs collaborateurs ont exposé le résultat de leurs recherches sur l'infection ourlienne expérimentale qu'ils ont réalisée chez le lapin par injections sous-occipitales de liquide céphalo-rachidien provenant de sujets atteints de méningite ourlienne. Avec Kissel, Accoyer et Chalihi, de Lavergne (*L'infection ourlienne expérimentale*, Nancy 1937), *Ac. de médecine*, 1er juin 1937, *Annales de médecine*, novembre 1937) a pu reproduire chez l'animal des lésions de méningo-encéphalite analogues à celles qu'on observe dans l'espèce humaine ; une dernière communication (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 29 octobre 1937) fait connaître l'obtention de résultats identiques avec du liquide céphalo-rachidien recueilli dans des cas d'oreillons simples, sans méningite appréciable. Inutile de s'étendre sur ce sujet, qui doit faire l'objet d'un travail que de Lavergne a bien voulu rédiger pour les lecteurs de ce journal.

Infection staphylococcique.

Quelques données d'ordre biologique et immunologique sur les effets expérimentaux de l'anatoxine staphylococcique.

Ramon, Richou et Mercier (*Soc. de biologie*, 20 juillet 1937) montrent qu'il n'y a pas toujours parallélisme entre la valeur antigène intrinsèque des échantillons d'anastaphylotoxine, déterminés par la floculation ou la méthode hémolytique, et le taux moyen d'antitoxine constaté chez les animaux ; la quantité d'antitoxine est variable en effet d'un animal à l'autre. L'activité immunisante et thérapeutique de l'anatoxine ne peut être évaluée avec précision qu'en fonction de son pouvoir antigène intrinsèque.

Richou et Mercier (*Soc. de biologie*, 13 mars 1937) ont observé que, chez le lapin qui a reçu trois injections d'anatoxine, la courbe de l'immunité antitoxique descend rapidement, mais une injection de rappel fait remonter brusquement le titre antitoxique à un taux élevé.

Dans un travail d'ensemble, Ramon, Bocage, Boivin, Mercier, Richou et Defrance (*Presse médicale*, 16 et 23 juin 1937) ont mis au point l'état des connaissances acquises jusqu'alors sur les résultats de l'anatoxithérapie ; ils font connaître ceux qui ont été obtenus en France, aux colonies et à l'étranger.

En France, en ce qui concerne les staphylococcies cutanées, l'opinion des praticiens est quasi unanime pour reconnaître l'efficacité de cette thérapeutique et sa supériorité sur les procédés anciens. A l'étranger, cependant, les résultats sont moins satisfaisants, en raison sans

doute des faibles doses d'anatoxine employées. Les auteurs font connaître ensuite les résultats favorables obtenus à l'aide d'une anastaphylotoxine purifiée et concentrée, douée d'une valeur antigène élevée, grâce à laquelle les réactions locales et générales que l'on peut observer parfois avec l'anatoxine primitive, et dont la nature allergique n'est pas douteuse, sont très atténuées ou même font défaut ; enfin la guérison, chez la plupart des sujets atteints de staphylococcie chronique, est plus facile et plus prompte.

De leur côté, Debré, H. Bonnet et Thieffry (*Annales de médecine*, octobre 1937) font connaître le résultat de leur expérience personnelle ; ils envisagent successivement les propriétés principales de la toxine, de l'anatoxine, du sérum, les recherches expérimentales et l'immunité antistaphylococcique, les essais thérapeutiques et leurs résultats. Dans les staphylococcies cutanées, ils estiment à 70 p. 100 le pourcentage des guérisons ; par contre, l'action de l'anatoxine paraît nulle dans l'ostéomyélite confirmée. Enfin, bien que des observations de guérison de septicémie après sérothérapie et vaccination aient été publiées, les auteurs estiment que le pronostic des septicémies ne s'est guère modifié par cette nouvelle thérapeutique.

J. Berger et R. Worms cependant (*Soc. méd. des hôp.*, 21 janvier 1938) ont rapporté l'histoire d'une staphylococcémie aiguë, suite de panaris, qui s'accompagna d'épididymite et de déterminations pulmonaires multiples. Malgré la gravité de l'état général et local, la guérison fut obtenue grâce à l'anatoxinothérapie et à la sérothérapie antistaphylococcique. Toutefois, Lemierre (*Idem*) reste sceptique sur l'efficacité de cette thérapeutique ; il n'en estime pas moins qu'en l'absence d'autre traitement on doit continuer à faire appel à cette méthode. De leur côté, Flandin et Duchon font davantage confiance aux lysats-vaccins (*Soc. méd. des hôp.*, 11 février 1938), grâce auxquels le pronostic de toutes les infections à staphylocoques est devenu bénin.

Gernez et Pannequin (*Revue d'immunologie*, mars 1937) ont fait connaître l'intradermo-réaction à la toxine et à l'anatoxine comme test de l'immunité et de l'allergie antistaphylococcique chez l'homme. La réaction qui témoigne de cette dernière permet, dans une certaine mesure, de prévenir les incidents de la vaccination, car, lorsqu'elle est très fortement positive, elle indique la nécessité de diminuer les doses initiales.

Infection streptococcique.

Tout l'effort des médecins qui observent l'infection streptococcique se porte du côté thérapeutique depuis que la chimiothérapie en a fait espérer la stérilisation. Désireux que cet exposé ne fasse pas double emploi avec celui que M. Harvier a rédigé pour la *Revue annuelle de thérapeutique*, force nous est de renvoyer le lecteur au n° 49 de *Paris médical* où elle a paru (4 décembre 1937).

Signalons seulement les heureux effets du prontosil, du sulfamide, etc., dans la méningite streptococcique, observés par Schwentker, Clason, W.-A. Morgan, Lindsay et Lang (*Bull. John-Hopkins Hosp.*, avril 1937), Weinberg, Mellon et Shiner (*The J. of the Am. Med. Ass.*, 5 juin 1937), R. Martin et Delaunay (*Presse médicale*, 4 septembre 1937). Les infections septicémiques et chroniques en ont également bénéficié, ainsi qu'en témoignent les observations de J. Huber, Floranel et Duperrat (*Soc. de pédiatrie*, 19 octobre 1937).

Le lecteur s'intéressera certainement aux notes et mémoires publiés par divers auteurs sur le mode d'action de ces substances et leurs effets expérimentaux : Tréfouël, Nitti et Bovet (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, janvier 1937, et *Presse médicale*, 5 juin 1937) ; Buttle, Gamb, Gray et Stephenson (*The Lancet*, 6 juin 1937) ; Colebrook, Buttle et O'Meara (*Idem*, 5 décembre 1937) ; Gley et Girard (*Presse médicale*, 11 septembre 1937) ; Levaditi, Girard et Vaisman (*Soc. de biol.*, 8 janvier 1938) ; Harvier et Perrault (*Paris méd.*, 11 décembre 1937).

Infection pneumococcique.

Peu de faits intéressants sont à retenir, cette année, sur la pneumococcie, réserve faite cependant des essais expérimentaux poursuivis par Rosenthal (*Public Health Report*, 12 février 1937), par Fourneau, M. et Mme Tréfouël, Nitti et Bovet (*Ac. des sciences*, juillet 1937) ; Levaditi, Girard et Vaisman (*Soc. de biol.*, 8 janvier 1938). Pour les mêmes raisons qui ont été invoquées ci-dessus, le lecteur voudra bien se reporter à ces publications d'ordre purement thérapeutique.

Infection gonococcique.

C'est également du point de vue chimiothérapique que les recherches sur la gonococcie tirent tout leur intérêt ; un grand nombre de publications ont vu le jour sur ce sujet. Le lecteur trouvera l'exposé des données les plus récentes dans les articles de P. Durel (*Presse médicale*, 5 janvier 1938), et de F. Palazolli et Bovet (*Presse médicale*, 19 janvier 1938, et *Paris médical*, 11 mars 1938), qui exposent l'action des médicaments sulfurés (1162 F et 1399 F) et la conduite du traitement par ces composés.

Infection méningococcique.

Voici un cas d'infection méningococcique observé par Ribadeau-Dumas, Siguier et Gharib (*Le Nourrisson*, mai 1937) chez un nourrisson ; elle s'est manifestée tout d'abord par des convulsions; mais la dominante clinique a été caractérisée par la multiplicité et l'évolution capricieuse de phénomènes paralytiques contrastant avec l'absence de phénomènes méningés. Malgré la sérothérapie spécifique, le malade succomba au cours d'une crise convulsive. L'autopsie démontra la guérison de la méningite, mais révéla l'existence d'une encéphalite diffuse et d'un foyer hémorragique, de la grosseur d'un pois, siégeant au niveau de l'angle inférieur du quatrième ventricule, montrant au microscope des vaisseaux dilatés, des hémorragies diffuses et de la nécrose de la substance nerveuse. Ces constatations donnent l'explication de la discordance des symptômes observés.

Cathala, Auzépy et Brault (*Soc. méd. des hôp.*, 14 janvier 1938) ont rapporté une curieuse observation de septicémie méningococcique avec purpura infectieux, ayant évolué d'une façon presque apyrétique.

Mais la majeure partie de l'intérêt des recherches poursuivies sur cette infection se porte sur les résultats thérapeutiques obtenus par la chimiothérapie :

Au début de 1937, Praom (*The Lancet*, 2 janvier 1937) avait étudié expérimentalement l'action protectrice du sulfamide sur l'infection méningococcique de la souris. Rosenthal, Bauer et Branham (*Public Health Reports*, 21 mai 1937), puis Levaditi et Vaisman (*Soc. de biol.*, 19 juin 1937) confirmaient bientôt cette notion. Après étude comparative du sulfamide et de la sérothérapie qui, chez la souris, donnent des résultats sensiblement comparables, Branham et Rosenthal (*Public Health Reports*, 28 mai 1937) associèrent les deux thérapeutiques ; les résultats qu'ils obtinrent les engagèrent à conseiller l'utilisation de cette association thérapeutique dans le traitement de la méningite cérébro-spinale. De plus, d'après les recherches de Praom et Buttle (*The Lancet*, 13 mars 1937), Marshall, Kendall, Emerson, Cutting (*J. of Am. Med. Ass.*, 20 mars 1937), le sulfamide peut être administré par voie buccale ; il passe aisément dans le liquide céphalo-rachidien, et la rapidité de ce passage est telle qu'on peut ne pas recourir à la voie rachidienne.

Il était dès lors indiqué de faire l'application de cette thérapeutique à la méningite cérébro-spinale humaine. C'est ce que réalisèrent Schwentker, Gelman et Lang (*J. of the Am. Méd. Assoc.*, 24 avril 1937), qui ont utilisé en injections sous-cutanées et rachidiennes le sulfamide (1162 F) chez 11 sujets atteints de méningite et 1 de septicémie méningococcique : un seul décès s'est produit. Les auteurs estiment que « le résultat thérapeutique semble être comparable à celui qui suit généralement le traitement par l'antisérum spécifique ».

Peu après, Pongratz (*Deutsche Med. Woch.*, 25 juin 1937) signalait 3 succès obtenus avec le prontosil ; chez 2 sujets, il avait utilisé simultanément la sérothérapie.

Puis Weill-Hallé, Meyer et R. Tiffeneau (*Soc. méd. des hôp.*, octobre 1937) rapportaient un cas de guérison obtenu à l'aide du sulfamide chez un nourrisson de treize mois ; le traitement consista uniquement en administration buccale de 1gr,50 par jour ; deux jours après, le liquide céphalo-rachidien était redevenu clair et stérile.

Une observation du même ordre fut présentée par Armand-Delille, Lestoquoy, R. Tiffeneau, Wolinetz et Meyer (*Soc. méd. des hôp.*, 22 octobre 1937), chez un enfant de quatre ans.

Weill-Hallé, Cochemé et Mlle Lautmann (*Soc. de pédiatrie*, 15 février 1938) ont obtenu guérison chez un nourrisson de neuf mois qui a été traité simultanément par la sérothérapie et le sulfamide administré en comprimés et en suppositoires. P. Lereboullet (*Idem*) a obtenu également la guérison chez un enfant de deux ans qui fut traité d'une façon analogue.

Le lecteur trouvera un exposé complet de cette nouvelle thérapeutique dans un travail de R. Tiffeneau et Meyer (*Paris médical*, 18 septembre 1937) et dans un autre de Harvier et M. Perrault (*Idem*, 11 décembre 1937).

D'autres produits ont été également utilisés : Cazalas et Vandecasteele (*Réunion médico-chir. des hôp. de Lille*, 26 avril 1937) ont employé avec succès le progone dans un cas de septicémie méningococcique. Cattan et Fort (*Soc. méd. des hôp.*, 22 octobre 1937) ont obtenu la guérison d'une méningite grave avec méningococcémie par l'endoprotéinothérapie. Enfin Puig (*Soc. méd. des hôp.*, 12 novembre 1937) a employé avec efficacité le jaune d'acridine en injections intrarachidiennes chez un sujet déjà traité par la sérothérapie.

On ne saurait nier l'intérêt de ces données nouvelles dont l'application peut être d'un grand secours dans les cas où la sérothérapie se montre insuffisante ; associé au sérum antiméningococcique dont Le Bourdellès (*Soc. méd. des hôp.*, 29 octobre 1937) a rappelé les heureux effets observés dans l'armée, le sulfamide semble pouvoir aider à faire encore l'économie de vies humaines.

Poliomyélite.

Pour Cibils Aguirre (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 11 février 1938), le tableau symptomatique de la

poliomyélite devient de plus en plus protéiforme, et l'ancienne formule clinique ne peut plus s'appliquer à une bonne majorité des cas. Actuellement, ainsi qu'on l'a constaté lors des dernières épidémies des États-Unis et du Danemark, ce sont les cas sans paralysie qui forment la plus grande partie des infections poliomyélitiques ; il en a été de même dans la récente épidémie de Buenos-Ayres. C'est également l'avis de Comby (*Idem*) pour qui la plupart des méningites lymphocytaires curables relèvent de cette forme de maladie de Heine-Medin.

En traitant du diagnostic actuel de la poliomyélite, Otto Gsell (*Schweizerische Mediz. Woch.*, 5 juin 1937) insiste sur le caractère dominant du syndrome constitué par la raideur de la nuque et le méningisme, avec réaction du liquide céphalo-rachidien, courbe caractéristique de la réaction de l'or colloïdal entre le troisième et le septième jour, la fièvre, etc.

Guidés par les résultats acquis antérieurement d'après lesquels le virus de la poliomyélite instillé par voie nasale chez *Mac. rhesus* pénètre dans le système nerveux central par les nerfs et les bulbes olfactifs, Sabin et Olitsky (*The J. of the Am. Med. Assoc.*, 2 janvier 1937) ont poursuivi l'étude histologique de ces organes chez les singes inoculés. Ils ont observé des lésions caractéristiques : infiltration par les polynucléaires, les mononucléaires et des lymphocytes de la couche externe des fibres nerveuses olfactives et de la couche glomérulaire adjacente ; les cellules mitrales (premier neurone olfactif) présentaient de la nécrose avec pycnose des noyaux et neuronophagie. Ces lésions faisaient défaut chez les animaux immunisés inoculés par la même voie. Ces constatations sont en faveur de la porte d'entrée olfactive du virus poliomyélitique dans l'infection expérimentale. De semblables recherches devraient être poursuivies dans les cas humains mortels.

On sait que la vaccination prophylactique contre la poliomyélite n'a pas donné les résultats qu'on pouvait espérer. Aussi certains auteurs ont-ils cherché la solution du problème dans une « chimioprophylaxie » destinée à augmenter la résistance de la muqueuse naso-pharyngée. Schultz et Gebhardt avaient déjà expérimenté l'acide picrique et d'autres substances. Cette fois (*The J. of the Am. Med. Assoc.*, 26 juin 1937), ils ont utilisé avec succès le sulfate de zinc, qui leur semble doué d'une valeur protectrice remarquable. Les pulvérisations nasales d'une solution de sulfate de zinc à 1 p. 100 protègent presque tous les animaux soumis un mois après à une inoculation intranasale mortelle pour la plupart des témoins. Ce procédé pourrait assurément être expérimenté chez l'homme ; mais il faudrait lui adjoindre un anesthésique local (pantocaïne) pour éviter la céphalée consécutive à l'action du sulfate de zinc.

Diphtérie.

A l'occasion de l'observation de 79 cas de diphtérie se rapportant à 36 familles, Cassoute (*Ac. de méd.*, 27 juillet 1937) a constaté des atteintes graves et malignes chez des sujets dont les frères et sœurs présentaient en même temps des diphtéries communes ou bénignes. Un seul et même germe étant sans doute à l'origine des atteintes écloses dans une même famille, il est logique de penser que les différences de gravité proviennent des différences de résistance du terrain.

J.-M. Todesco (*The Lancet*, 9 janvier 1937) attribue à une embolie ou à une thrombose la survenance d'une hémiplégie diphtérique curable chez une fillette de neuf ans, bien qu'aucune lésion cardiaque n'ait pu être décelée. N'y aurait-il pas lieu d'invoquer alors une autre origine ?

Chalier avait établi antérieurement que l'azotémie observée au cours d'une diphtérie maligne et s'élevant à 1 gramme et plus entraînait un pronostic fatal. Avec Jeune et Revol, Chalier (*Presse médicale*, 11 décembre 1937) a voulu, après Lereboullet, Gournay et Donald qui avaient expérimenté chez le lapin, rechercher si, chez le cobaye, l'intoxication diphtérique grave s'accompagnait également d'un accroissement de l'urée sanguine. Depuis leurs expériences, les auteurs croient pouvoir confirmer cette notion que l'intensité de l'azotémie reflète exactement la profondeur et la gravité de l'intoxication.

Une bonne revue de R. Letulle et G. Bergès (*Presse médicale*, 5 février 1938) a bien mis au point la technique du diagnostic du bacille diphtérique.

Rey (*Presse médicale*, 16 juin 1937) a étudié le diagnostic de la diphtérie chez les vaccinés ; il a précisé que, pour y arriver, trois étapes sont à parcourir : une étape bactériologique, soit la mise en évidence du bacille diphtérique ; une étape expérimentale démontrant, chez le cobaye, le pouvoir pathogène du germe en cause ; enfin une étape immunologique, établissant la réceptivité du sujet par le Schick ou la anti-réaction, telle que l'auteur l'a conçue et qui, d'après lui, peut donner la réponse le deuxième jour.

Diverses études concernent la toxine diphtérique : recherches de Boivin (*Soc. de biol.*, 16 octobre 1937), qui conclut que les principes actifs de la toxine et de l'anatoxine sont de nature protéique et que ces protéines peuvent être obtenues dans un état voisin de la pureté chimique. Recherches d'Ali Mustafa (*Soc. de biol.*, 19 juin et 13 novem-

bre 1937), qui a montré l'action favorisante de l'extrait de levure et de l'extrait globulaire sur la production de la toxine diphtérique.

A propos d'une note intéressante de Solier et Jude (*Soc. méd. des hôp.*, janvier 1938) montrant la teneur en antitoxine du liquide céphalo-rachidien chez un sujet traité par le sérum antitétanique, Ramon, Debré et J. Bernard (*Idem*, 11 février 1938) signalent que les modifications de cette teneur du sang en antitoxine subit des variations considérables suivant les sujets. Chez les uns, la courbe de l'antitoxine dessine une ascension brusque à son départ, mais, après un plateau assez court, la chute est rapide. Chez d'autres, l'ascension de la courbe est plus lente, le plateau se prolonge, et la descente est lente. Cette immunité, dite passive, ne consiste donc pas seulement dans une répartition régulière et uniforme de l'antitoxine chez les divers sujets ; l'organisme intervient également, et l'immunité dite passive est donc, elle aussi, active en quelque sorte.

Stroé et Hortopan (*Presse médicale*, 15 mai 1937) ont été appelés à observer à Bucarest 102 cas de diphtérie maligne, dont la gravité a semblé être due à l'intervention d'infections secondaires produites par des germes anaérobies divers, ayant déterminé l'apparition de lésions nécrotiques d'où la culture a pu les mettre en évidence. La sérothérapie diphtérique est impuissante à en amener la guérison ; les auteurs y ont adjoint la sérothérapie antigangréneuse ; à la suite de cette sérothérapie mixte, la mortalité a atteint encore 28 p. 100, mais, avec la sérothérapie antidiphtérique seule, elle s'est élevée à 43 p. 100. Les résultats pourraient être améliorés si, au sérum de Weinberg, on ajoutait certaines quantités de sérum préparé avec quelques-uns des anaérobies rencontrés dans ces infections gangréneuses associées à la diphtérie.

Le traitement strychnique est entré actuellement dans l'arsenal thérapeutique de la diphtérie maligne. Janbon, Alquier et Simon (*Soc. des sc. méd. et biol. de Montpellier*, juillet 1937) ont mis en évidence son efficacité dans 5 cas de syndrome toxique tardif de la diphtérie (syndrome du cinquantième jour de Grenet). Chez 4 sujets, suivis dès la phase d'angine, et précocement traités par la strychnine associée au sérum, le syndrome tardif fut très atténué et la guérison obtenue. Rappelons que, l'an dernier, Sauvy (Montpellier, 1936) a tenté de pénétrer le mécanisme intime de la strychnothérapie et estimé que divers complexes devaient entrer en jeu : action directe du médicament sur la toxine diphtérique, actions anagotoxiques, actions antagonistes, sans oublier l'action stimulante générale de la strychnine.

Enfin, Mockevicims (*Medicina*, mars 1937, p. 204) a signalé les succès inespérés qu'il a obtenus chez 3 enfants atteints de paralysie post-diphtérique très grave qui ont guéri sans séquelle après injections de doses énormes de strychnine : un demi à 1 milligramme par kilogramme et par jour.

Les résultats fournis par l'emploi de l'anastaphylotoxine dans le traitement de diverses affections dues au staphylocoque ont donné à Ramon (*Ac. des sciences*, 6 septembre 1937) l'idée d'utiliser l'anatoxine diphtérique dans la diphtérie, mais en l'associant à la sérothérapie, d'où cette méthode qu'il a désignée sous le nom de séro-anatoxithérapie : dès le diagnostic posé, elle comprendrait une injection massive de sérum et, simultanément, une dose faible d'anatoxine, cette double injection étant suivie de deux ou plusieurs injections d'anatoxine seule, pour faire succéder à l'immunité passive, instantanée mais éphémère, l'immunité active qui s'installe progressivement et est stable et durable.

Une note à la *Société de biologie* (16 janvier 1937) avec Boivin, Ricou et Djourichitch donne les résultats détaillés de l'expérimentation poursuivie sur ce sujet ; ils servent de guide à des essais, actuellement en cours, pour le traitement de la diphtérie en évolution. On trouvera, dans un mémoire de Ramon, Boivin, Richou, Djourichitch et Maccalenie (*Revue d'immunologie*, janvier 1938) l'exposé de cette question.

Besredka (*Ac. des sciences*, 31 janvier 1938) a observé que l'anatoxine cesse d'agir quand elle est mise en présence de sérum antidiphtérique. Toutefois, chez l'animal qui a reçu les deux injections de sérum et d'anatoxine, l'immunité active apparaît plus tôt après une nouvelle injection d'anatoxine, pratiquée une fois que le sérum a été éliminé, que chez l'animal neuf qui a reçu l'anatoxine pour la première fois.

Dans les *Annales de médecine* (octobre 1937), Ramon a consigné l'état actuel de nos connaissances sur les résultats obtenus au titre prophylactique par l'emploi de l'anatoxine diphtérique ; retenons notamment un de ses effets les plus remarquables ; c'est la diminution considérable de la mortalité diphtérique à Paris depuis dix ans. En 1928, cette mortalité atteignait 11,1 p. 100 ; puis elle a diminué graduellement pour ne s'élever, en 1937, qu'à 3 p. 100. Jamais, depuis que les statistiques existent, un taux aussi faible n'avait été enregistré.

Mlle Hatoux-Austett (*Thèse de Montpellier*, 1937) a réalisé, en une seule injection, la vaccination par un vaccin préparé par Sordelli (anatoxine purifiée et activée par l'hydrate d'alumine). Le contrôle de l'immunité (réaction de Schick) a donné 96 p. 100 de résultats positifs, mais, chez

l'adulte, on n'a enregistré que 82 p. 100. Comme l'a affirmé Ramon à maintes reprises, une seule injection est insuffisante pour obtenir une immunité solide.

Typhus.

Le typhus subit depuis quelques années, au Maroc, en Algérie et en Tunisie, une recrudescence d'activité qui a favorisé de multiples travaux. Cette importante question a fait l'objet de rapports intéressants au Congrès de la Fédération des sociétés des sciences médicales de l'Afrique du Nord, qui s'est réuni à Alger du 22 au 24 mars 1937. Citons plus particulièrement le rapport de Burnet sur les Rickettsioses en général, celui de G. Blanc sur la vaccination, et la communication de Laigret sur le même sujet.

Une bonne étude épidémiologique a été présentée par Gaud et Bonjean (*Maroc médical*, 15 mai 1937) qui s'attachent à déterminer quel est le réservoir de virus qui intervient pour assurer sa conservation pendant les périodes interépidémiques. Pour eux, ni les rongeurs ni les ecto-parasites ne semblent jouer ce rôle ; ce ne peut être qu'à l'homme qu'il est dévolu, mais, durant ces périodes de latence, il reste insaisissable à nos investigations, car il ne détermine aucun phénomène morbide perceptible. C'est à une conclusion du même ordre que Giraud s'était arrêté (note au Comité permanent de l'*Office internat. d'hyg. publique*, octobre 1936, in *Bul. de l'Office*, avril 1937, p. 715) : transmission par la maladie inapparente, aidée par la carence alimentaire dont certains sujets sont l'objet ; le typhus peut être considéré, en effet, comme une maladie de misère.

Violle (*Ac. de médecine*, 9 novembre et 28 décembre 1937) a pu démontrer que le chien et le porc peuvent se contaminer (typhus murin) par la voie digestive. Cette voie d'infection peut s'observer chez l'homme, témoin les faits avancés par Le Chuiton, Pirot, Berge et Pennaneac'h (*Acad. de médecine*, 8 février 1938), qui attribuent la transmission du typhus murin, à bord des bâtiments de guerre, à l'ingestion de pain souillé par l'urine de rats contaminés ; les mesures prophylactiques prises à bord de ces bateaux pour éviter cette souillure du pain ont été couronnés de succès.

Janbon et plusieurs collaborateurs (*Soc. des sc. médic. et biol. de Montpellier*, juillet 1937) ont observé un cas de typhus murin chez un mineur d'Alès.

Giroud (*Soc. de biol.*, 5 février 1938) a mis en évidence les anticorps du typhus exanthématique à l'aide d'un test cutané : des lapins inoculés dans le derme avec des suspensions riches en rickettsies font des réactions cutanées qui varient suivant les dilutions de virus. Ce dernier, mis en contact avec du sérum d'anciens typhiques, perd son activité pour la peau, alors qu'elle est conservée après contact avec un sérum normal.

Signalons également les recherches de Giroud et Tannenbaum (*Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis*, décembre 1937, et *Soc. de biologie*, 19 juin 1937) qui démontrent que, chez le cobaye, l'absence de réaction de Weil-Felix est due à l'absence de protéus dans la flore intestinale de cet animal ; qu'on y ajoute ce germe, la réaction se produit s'il subit l'inoculation typhique.

La vaccination contre le typhus exanthématique a fait l'objet de recherches du plus haut intérêt et d'applications en grand à l'occasion des poussées épidémiques récemment observées en Afrique du Nord. Cette méthode préventive se trouve traitée dans toute son ampleur dans un travail d'ensemble de G. Blanc et un important mémoire de Laigret.

G. Blanc (*Maroc médical*, 15 juin 1937, et *Annales de médecine*, octobre 1937) étudie tout d'abord les divers vaccins préparés jusqu'alors à l'aide de virus tué. D'après lui, seul, parmi ces derniers, le vaccin de Weigl confère une immunité assez solide, mais parfois infidèle. Aussi s'est-il orienté vers la préparation d'un vaccin vivant, obtenu à l'aide du virus murin atténué par la bile, se proposant ainsi de déterminer chez l'homme une infection légère, inapparente ou tout au moins aussi bénigne que possible. Ce vaccin est obtenu en broyant les vaginales, la rate et les capsules surrénales de cobaye infecté. Son pouvoir immunisant se déduit de faits observés chez des volontaires qui ont subi ultérieurement une épreuve infectante et ont résisté, comme aussi de l'observation de sujets vivant en foyer épidémique qui, vaccinés, ont résisté à l'infection ambiante. Alors que des sujets non vaccinés ont contracté le typhus, les vaccinés sont restés indemnes, réserve faite des atteintes constatées chez ceux qui se trouvaient en période d'incubation au moment de la vaccination. Cette dernière, appliquée d'une façon globale à toute une population aux prises avec l'épidémie, a contribué à l'extinction rapide de celle-ci. Les réactions locales et générales immédiates sont insignifiantes. Toutefois, douze à quinze jours après, des atteintes bénignes de typhus murin ont été constatées.

Laigret (*Annales de l'Institut Pasteur*, septembre 1937) a utilisé en Tunisie un vaccin vivant, constitué par du cerveau de rat atteint de typhus murin, et ayant été soumis à un double enrobage (jaune d'œuf, puis huile d'olive). Ce vaccin a été employé, depuis fin 1935, chez plus de 30 000 sujets exposés à la contagion. Chez ces derniers, on

a observé 29 cas de typhus éclos après la vaccination chez des sujets en incubation ; trente jours après la vaccination, 3 cas seulement se sont déclarés, sans décès ; à ce chiffre il convient, d'après Laigret, d'ajouter 31 cas d'états infectieux de courte durée, presque inapparents, qu'il interprète comme des formes très légères de typhus exanthématique. Ce faible total, sans aucun décès, s'oppose aux 2 634 cas observés avec 298 décès chez des non vaccinés. Ici encore, ce procédé a exercé une rapide action d'arrêt sur les épidémies, surtout quand il a été associé à l'épouillage.

En outre, parmi les vaccinés, Laigret a relevé 13 cas de typhus murin relevant de la vaccination, d'allure essentiellement bénigne, et survenus de préférence chez les Européens. Cette constatation témoigne d'une plus grande susceptibilité de la race blanche, et doit imposer, en ce qui la concerne, des dispositions spéciales à prendre pour en éviter l'éclosion.

Signalons en outre d'autres essais de vaccination tentés par plusieurs auteurs :

Combiesco (*Soc. de biol.*, 1937) a préparé un vaccin vivant en enrobant le virus historique dans de la lanoline, puis de l'huile. Balteanu et Constantinesco (*Idem*) ont repris ces recherches ; mais il semble que parfois le virus n'est pas détruit et soit susceptible d'entraîner des atteintes de typhus exanthématique.

H. Sparrow (*Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis*, mars 1937, et *Ac. de médecine*, 25 janvier 1938) a tenté d'obtenir l'immunisation de l'homme par voie oculaire avec les rickettsies du virus murin de Tunis.

Radlo (*Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, décembre 1937), qui a utilisé le vaccin de Weigl, a observé 60 cas chez les vaccinés, dont 55 ont contracté le typhus pendant la vaccination ou de suite après, 5 autres furent atteints de deux mois à trois ans après. Aucune différence dans la solidité de l'immunité n'a été observée, qu'on ait utilisé de faibles, de moyennes ou de fortes concentrations de rickettsies.

Pour éviter l'éclosion du typhus chez les sujets vaccinés pendant la période d'incubation, Weigl (*Idem*) propose la séro-vaccination : injection de sérum de convalescent ou de vaccinés, puis injections de son vaccin phéniqué.

La fièvre boutonneuse.

Une étude de Lemaire (*Maroc médical*, 15 octobre 1937) décrit les caractères de la fièvre boutonneuse en Algérie, et la distingue des infections similaires.

Raybaud (*Soc. de path. exotique*, 13 octobre 1937) insiste sur la valeur diagnostique de la tache noire ; à côté de 3 atteintes typiques, il a observé 2 cas qui se sont manifestés uniquement par de la courbature fébrile et des algies sans éruption, mais dont la véritable nature a pu être attestée par l'existence de la tache noire : forme intermédiaire entre les formes inapparentes de Troisier et Cattan, et les formes non éruptives de Blanc et Caminopetros.

Enfin, G. Blanc et Baltazard ont constaté l'existence de l'immunité croisée entre la fièvre boutonneuse et la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses (*Acad. des sciences*, 4 octobre 1937) ; ils ont pu vacciner le cobaye contre ces deux infections par un virus vivant bilié de fièvre boutonneuse, en déterminant chez lui une infection inapparente. Rappelons que c'est par un procédé analogue qu'en 1936 Monteiro, Parker, Davis et Dyer ont démontré la parenté entre le typhus de Sao-Paulo et la fièvre des Montagnes Rocheuses.

Infection trachomateuse.

Cuénod et Nataf ont continué leurs recherches expérimentales publiées de 1934 à 1937 qui, après les constatations morphologiques de Busacca, avaient déjà démontré que le trachome était lié à la présence d'une rickettsie. D'après eux, par conséquent, le trachome serait une rickettsiose. L'étude des frottis de pulpe trachomateuse et des coupes de tissu trachomateux montre leur constance dans ces éléments ; de plus, les pays les plus touchés par le typhus sont également ceux qui fournissent la plus grande proportion de trachomateux. Cette constatation était de nature à faire penser que le pou était capable de véhiculer ce virus. C'est ce qu'a montré l'expérience. Les auteurs (*Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis*, mars 1937, et *Soc. d'ophtalmologie*, 27 avril 1937) ont pu cultiver dans l'intestin du pou les *Rickettsias trachomæ*, provenant des lésions conjonctivales ; en partant de poux d'élevage infestés par eux, ils ont pu donner le trachome à un volontaire. Enfin, dans une note récente (*Soc. de path. exotique*, 12 janvier 1938), Cuénod, Nataf et Lonkitch ont mis en évidence le pouvoir infectant des crottes de poux préalablement inoculés ; ces déjections, écrasées sous les ongles et la pulpe des doigts au cours du grattage, peuvent être les agents de transmission du trachome.

Fièvre jaune.

Déjà, en 1936, Maurice Mathis (*Ac. des sciences*, septembre 1936) avait réussi à isoler une souche de virus amaril d'une malade présentant une forme très bénigne de fièvre jaune, par l'inoculation intracérébrale de son sang à la souris

blanche. L'auteur (*Soc. de path. exot.*, 7 juillet 1937) insiste sur l'importance de ce procédé qui peut permettre de dépister des formes qu'il serait impossible de diagnostiquer s'il n'était mis en application. Durieux (*Ac. de médecine*, 23 novembre 1937) a ainsi pu mettre en évidence la présence du typhus amaril dans 3 cas où le diagnostic clinique ne s'imposait en aucune façon ; il s'agissait de formes larvées, et même parfois inapparentes.

Nicolau et Baffet (*Soc. de path. exot.* 13 octobre 1937) ont étudié chez le chien cette forme inapparente ; le virus fait défaut dans le névraxe des animaux sacrifiés, mais on observe chez eux des lésions parenchymateuses de l'encéphale, comme aussi des inclusions caractéristiques dans le noyau des neurones.

Bablet (*Office intern. d'hyg. publique*, session de mai 1937) précise la nature et l'aspect de la lésion dite « nécrose hyaline de Councilman ». Cette lésion de nécrobiose de la cellule hépatique semble ne se renconter que dans la fièvre jaune ; sans oser en faire un critérium infaillible, il pense que la constatation de cette lésion, quand tous les caractères cytologiques qu'il indique sont réunis, apporte au diagnostic d'hépatite amarile la meilleure garantie d'authenticité. Avec F. Bloch, Bablet (*Annales de l'Inst. Pasteur*, novembre 1937) a consacré un intéressant mémoire sur cette question d'actualité.

Un travail d'ensemble de Durieux (*Revue coloniale de médecine et de chirurgie*, 15 juin 1937) traite de la conduite à tenir en vue du diagnostic de certitude de la fièvre jaune ; l'auteur y expose toutes les recherches de laboratoire que l'on doit pratiquer dans ce but, en indiquant l'interprétation des résultats.

A la suite d'une enquête sérologique effectuée en Tunisie dans un régiment de Sénégalais, Laigret, Durand et Bonneau (*Soc. de path. exot.*, 12 mai 1937) ont constaté, par la recherche de l'indice de séro-protection, que plus d'un tiers de l'effectif avait été atteint de fièvre jaune avant l'âge du service militaire. Il y aurait donc intérêt à vacciner les enfants indigènes dans les écoles.

D'après les recherches de Roubaud, Colas-Belcour et Stefanopoulo (*Ac. des science*, 12 juillet 1937), l'*Ædes geniculatus*, moustique d'Europe qui se rencontre parfois dans la région parisienne, peut véhiculer le virus amaril ; ils ont d'ailleurs mis en évidence son pouvoir pathogène.

La question de la vaccination anti-amarile continue à susciter de nombreuses observations et de nouvelles recherches :

Laigret, G. Salaun et Ceccaldi (*Soc. de path. exotique*, 13 janvier 1937) ont recherché, par l'examen sérologique, le degré d'immunité conféré par la vaccination chez 19 sujets qui avaient reçu, un an à un an et demi auparavant, les uns le vaccin simple, les autres le séro-vaccin. Ils ont constaté que, dans le premier groupe (9 sujets), 8 étaient encore en état d'immunité ; dans le second (10 sujets), 4 n'avaient plus qu'une immunité faible, et 3 étaient redevenus réceptifs.

Une réaction nerveuse grave est survenue cependant après vaccination anti-amarile : Dezest (*Soc. de path. exot.*, 14 avril 1937) expose en effet son auto-observation : huit jours après vaccination, apparition de phénomènes de méningo-encéphalite. Durée : quinze jours, puis convalescence et guérison.

Peltier, Durieux, Jonchère et Arquie (*Ac. de médecine*, 23 avril 1937) ont observé que la bile de bœuf, diluée à 1/40, neutralisait le virus amaril dilué à 1/20 en une demi-heure. Un vaccin bilié ainsi préparé a été injecté à des volontaires qui ont présenté dans la suite un test protecteur élevé.

Mais l'attention doit être particulièrement attirée sur des recherches nouvelles que l'on poursuit en Angleterre et en France. Depuis quelques années, des essais de vaccination ont été poursuivis au moyen du virus cultivé sur la membrane allantoïde de l'œuf ou sur embryon de poulet ou de souris. Au début, on a pensé peu prudent d'additionner d'immun-sérum ce virus atténué. Mais voici qu'à la session de mai 1937 de l'Office international d'hygiène publique on annonçait que, depuis plusieurs mois, le virus de culture seul, sans sérum, pouvait être utilisé sans danger. De plus, Max Theiler et H. Smith ont fait connaître bientôt après (*Journ. of Exper. Med.*, juin 1937) que ce vaccin (virus cultivé) était bien doué de propriétés immunisantes, mais aussi d'innocuité pour l'espèce humaine. Ils sont actuellement en possession d'un vaccin obtenu par culture sur embryon de poulet, dont on a excisé l'axe nerveux pour diminuer le pouvoir neurotrope, pendant que le pouvoir viscérotrope était également atténué. Une série d'expériences sur le singe et le hérisson le démontrent pleinement. Actuellement, la vaccination de l'homme par le virus cultivé dans ces conditions est expérimentée aux États-Unis par Max Theiler, à Londres par Findlay, à Paris (Institut Pasteur), par Stefanopoulo ; plus de 500 personnes ont été ainsi vaccinées sans le moindre incident, et des anticorps ont été constatés dans leur sérum deux ou quatre semaines après l'injection vaccinante.

Thiroux (*Presse médicale*, 22 septembre 1937) a présenté une bonne mise au point de cette question.

Amibiase.

On trouve, dans plusieurs communications de Deschiens, des données intéressantes sur le pouvoir pathogène des cultures d'amibes dysentériques et le rôle joué par la flore microbienne intestinale dans l'étiologie de l'amibiase expérimentale (*Soc. de biologie*, 10 juillet 1937; *Soc. de path. exotique*, 7 juillet 1937). Avec Provost, l'auteur a décrit la technique de l'inoculation par laparotomie (méthode de Meleney et Frye) pour reproduire la dysenterie amibienne chez le chat (*Soc. de path. exotique*, 13 octobre 1937).

Baumel (*Arch. des mal. de l'appareil digestif et des mal. de la nutrition*, octobre 1937) insiste sur les divers aspects que peut revêtir, au point de vue clinique, l'amibiase chronique, et sur les erreurs de diagnostic provenant de ce fait que l'amibiase évoque à tort l'idée de diarrhée et de syndrome dysentérique. Il ne faut pas oublier que, s'il existe des syndromes dysentériques sans amibiase, il existe des amibiases sans syndrome dysentérique, sans symptomatologie pathognomonique. L'examen des selles, répété au besoin sept jours consécutifs, en démontrant la présence du parasite, permet de rapporter les troubles observés à leur véritable cause ; mais cet examen peut rester négatif ; l'examen radiologique ne fournit guère d'image caractéristique. L'épreuve du traitement spécifique peut être démonstrative et entraîner l'évidence.

Les localisations chirurgicales extra-intestinales de l'amibiase ont fait l'objet d'une étude d'ensemble de P. Huard (*Bull. de la Soc. méd.-ch. de l'Indochine*, avril 1937) qui a envisagé toutes les complications viscérales de l'infection en dehors de l'intestin et du foie.

Gosset et Gutmann (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 19 mars 1937) ont relaté un cas d'hépatite nodulaire aiguë amibienne, qu'il y a lieu de rapprocher des abcès fibreux du foie décrits autrefois par Kelsch et Kiener, et qui peuvent, à l'occasion, revêtir un caractère aigu ; l'aspect macroscopique du foie ainsi atteint ressemble à celui des cancers secondaires de cet organe. Lemierre a observé un cas du même ordre dont la guérison fut obtenue à la suite du traitement émétinien.

Au cours de l'amibiase chronique, Raymond (*Maroc médical*, 15 septembre 1937) a vu apparaître un syndrome de fausse angine de poitrine et lipothymique qu'il attribue à des troubles vasomoteurs réflexes. Sohier et Soulaye (*Presse médicale*, 21 juillet 1937) ont observé un abcès du foie à symptomatologie larvée, se présentant comme une asystolie.

Petridis (*Soc. de chir. de Lyon*, 27 janvier 1938) a rapporté l'observation d'une péritonite purulente enkystée consécutive à la rupture d'abcès multiples du foie, ayant simulé une perforation gastrique avec abcès sous-phrénique.

Enfin, D. Olmer, J. Olmer et Audier (*Arch. de médecine générale et coloniale*, n° 2, 1937) ont présenté 2 cas d'abcès pulmonaires guéris par l'émétine et le stovarsol ; ce traitement combiné a exercé rapidement son action sur les signes généraux, l'expectoration et les symptômes physiques ; guérison en moins d'un mois.

Kala-azar.

Poinso et de Cougny (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 4 février 1938) ont relaté l'observation d'un cultivateur habitant les environs d'Aix-en-Provence qui présentait, au point de vue clinique, une cirrhose anascitique avec état subfébrile. Le diagnostic a été assuré par les épreuves sérologiques ; le traitement stibié (uréastibamine et néostibane) a amené la guérison.

Signalons deux excellents exposés de Giraud et Gaubert (*Presse médicale*, 1er janvier 1938) et de Benhamou (*Idem*, 28 janvier 1938) sur la valeur respective des divers procédés capables de révéler l'existence des leishmanies pour permettre d'assurer le diagnostic du kala-azar.

Giraud, Bert, H. Serre et Loucas (*Soc. des sc. méd. et biol. de Montpellier*, mars 1937) ont présenté une atteinte observée chez un adulte d'origine lozérienne ; la guérison fut rapide : défervescence brusque le sixième jour après le début du traitement antimonié.

Et voici une constatation intéressante faite par Péhu et Bertoye (*Ac. de médecine*, 16 novembre 1937) : à 2 cas autochtones, antérieurement observés dans les Vosges et dans l'Ardèche les auteurs en apportent un nouveau qui a pris naissance dans les environs de Grenoble. Jusqu'alors, les atteintes écloses dans des régions non côtières avaient été contractées lors d'un séjour sur le littoral méditerranéen. Il n'en a pas été ainsi pour ces cas, car les malades n'avaient pas séjourné dans une région méditerranéenne.

ÉTUDE SUR LA PÉRIODE D'INCUBATION DES OREILLONS

PAR

V. de LAVERGNE, P. KISSEL et H. ACCOYER

On ne peut bien connaître la pathogénie d'une maladie infectieuse que si l'on peut savoir ce que devient le virus, entre le moment où il pénètre dans l'organisme et celui où apparaissent les premiers symptômes. La période d'incubation des infections, si souvent négligée, puisque muette cliniquement, et qui ne semble offrir d'autre intérêt que la connaissance de sa durée, est pourtant d'importance capitale. C'est à ce moment que se prépare tout le destin, tout le déterminisme de la maladie prochaine. Un seul exemple : l'individualité anatomoclinique de la fièvre typhoïde, son état septicémique, ses lésions intestinales ne se sauraient clairement comprendre sans la connaissance de l'infection progressive du système lymphatique mésentérique, à quoi correspond la période d'incubation de la maladie.

Cette donnée générale s'applique, sans aucun doute, aux oreillons. D'une part, maladie dont la pathogénie est très mal connue, sur la nature de laquelle les avis ont souvent et profondément varié, qui a fait, certes, l'objet de très belles hypothèses, basées sur l'interprétation de faits cliniques certains, et qui correspondent peut-être à la réalité, mais qui manquent de fondements précis. D'autre part, une période d'incubation longue, une des plus longues, et qui est, par surcroît, remarquablement fixe. Et, de cette période d'incubation, on ignore tout. A notre connaissance, du moins, elle n'a fait l'objet d'aucun travail systématique.

Celui que nous rapportons ici est très incomplet. Il repose seulement sur quelques faits que nous avons observés, et que nous interprétons. Il n'a d'autre valeur que celle d'une contribution très partielle à un problème encore inexploré.

***

Les oreillons se transmettent par contagion directe. Suivant l'opinion générale, la contagion s'effectue par dispersion du virus autour du malade par l'intermédiaire des gouttelettes de Flügge. En définitive, l'agent pathogène pénètre dans l'organisme par les muqueuses conjonctivale et buccale, et parvient jusqu'à la cavité buccale.

Entre le moment où le virus ourlien pénètre ainsi dans l'organisme et celui où débutent les oreillons, s'écoule une longue période. Tous les auteurs sont, croyons-nous, d'accord actuellement pour admettre que la durée de la période d'incubation est de dix-huit à vingt-deux jours. De plus, cette longue période est remarquablement fixe. Dans la très grande majorité des cas, la règle se retrouve. Et s'il y a des exceptions, elles ne sont pas plus fréquentes que pour les autres maladies contagieuses et éruptives.

Le problème est donc le suivant : que devient le virus ourlien pendant la vingtaine de jours qui s'écoulent entre le moment où il pénètre dans la salive et celui où il provoque la parotidite ? Une première hypothèse, la plus simple, est celle qu'admettaient les anciens. L'agent infectieux part de la salive, s'introduit dans l'orifice des canaux de Sténon, les remonte et accède ainsi, directement, aux parotides. Pour simple qu'elle soit, cette pénétration par « voie ascendante » ne peut être acceptée, et pour de multiples raisons.

D'abord, et de façon générale, on n'admet plus actuellement la remontée directe des germes par les canaux, jusqu'aux glandes. Du moins, chez les sujets sains. Ce mécanisme ne peut être envisagé que chez des malades dont la sécrétion salivaire est très diminuée et dont les moyens de défense sont en défaut. De plus, il serait assez surprenant que, chez tous les sujets à salive contaminée, le virus mette le même temps pour rencontrer le canal de Sténon et en effectuer la remontée : le même temps, long. Et, ce qui serait encore beaucoup plus curieux, c'est que le virus effectuât le trajet, dans un même temps, de chaque côté de la bouche, puisque, après tout, il reste exact que « les oreillons n'ont pas de singulier ». Et, si l'on concevait encore quelques doutes, il suffirait, pour éliminer définitivement l'hypothèse, de prendre en considération ces cas d'infection ourlienne où la maladie débute par une orchite.

Une deuxième hypothèse peut être faite :

c'est par voie sanguine que le virus, parti de la salive, atteint les parotides ou toute autre glande. Mais, là encore, de nombreuses objections peuvent être faites: Et, d'abord, comment le virus passerait-il de la bouche dans le sang ? On ne peut plus concevoir la pénétration furtive d'un virus dans le sang qu'il ensemence et où il se multiplie. C'est là une donnée qui a eu cours, mais qui n'est plus admise. Actuellement, on sait qu'à l'origine d'une septicémie, ou d'une bactériémie, se trouve un foyer local d'infection. Or, ce foyer local, on le chercherait vainement dans la bouche de ceux qui vont devenir des ourliens. Et pas davantage ne sont décelables des signes cliniques de septicémie dans les oreillons qui sont, au contraire, une des maladies infectieuses dont la période d'invasion est la plus brève, et même la plus inconstante.

De plus, pourquoi, dans cette hypothèse, une période d'incubation si longue et « obligée » ? Et, enfin, il resterait à s'étonner que, transmis par voie sanguine, le virus se trouve « constamment » déposé dans les « deux » glandes parotides. Certes, les métastases déterminées par les septicémies peuvent apparaître symétriquement, mais ce n'est point du tout une règle. Tout au contraire.

On se trouve alors conduit à envisager une troisième hypothèse, celle qu'ont permis d'édifier les travaux modernes : le virus ourlien, virus neurotrope, progresserait le long des filets nerveux, atteindrait les centres et se réfléchirait, toujours par voie nerveuse, jusqu'aux parotides.

Une telle manière de voir rendrait compte de la longue durée de la période d'incubation, du caractère fixe de cette longue durée. La bilatéralité ne serait plus surprenante. Et un même mécanisme pourrait commander l'atteinte d'autres glandes que parotidiennes.

L'hypothèse de l'infection nerveuse préalable à l'apparition des oreillons est donc satisfaisante.

Quels faits permettent de l'étayer ?

***

Nos recherches ont été entreprises à l'occasion d'une épidémie d'oreillons qui s'était produite dans une collectivité de grands enfants. Lorsqu'un sujet entrait dans notre service pour oreillons, nous déterminions, avec autant d'exactitude que possible, la date du début de la parotidite, et nous pratiquions ensuite une ponction lombaire chez les voisins du malade. La ponction était faite au quinzième jour après le contact. Nous avons pu examiner ainsi le liquide de 21 sujets-contact, susceptibles de présenter les premiers signes des oreillons, de trois à cinq jours après cette ponction. L'examen a consisté en une numération des lymphocytes, pratiquée à la cellule de Nageotte.

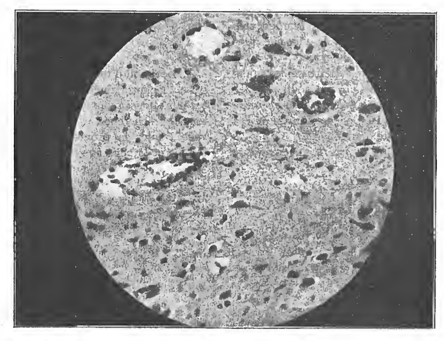
17 liquides renfermaient un chiffre de lymphocytes inférieur ou égal à 3. Nous avons estimé que c'était là un chiffre normal. Par contre, 4 présentaient une légère hyperlymphocytose : de 3,5, 4, 4, 12.

Quelques jours plus tard, une parotidite ourlienne apparaissait chez un seul des 21 sujets-contact. Le liquide de ce sujet appartenait au petit groupe de ceux en légère hyperlymphocytose : il contenait 4 lymphocytes au quinzième jour après le contact.

Ce résultat n'a que partiellement confirmé nos prévisions. D'après la cytologie, en effet, nous avions distingué deux groupes de sujets : ceux dont le liquide était cytologiquement normal et qui ne devaient pas, par la suite, présenter d'oreillons ; ceux dont le liquide était anormal par la légère hyperlymphocytose devaient prendre les oreillons.

Or, si les faits ont montré que les sujets à liquide normal ne devaient pas devenir des ourliens, et, si l'unique malade appartenait bien au groupe prévu, du moins, 3 autres sujets à liquide anormal ne prirent pas les oreillons.

Nos premières recherches nous laissaient donc dans l'incertitude. Mais, comme l'épidémie n'était pas encore éteinte, nous avons pu, dans les mêmes conditions, recommencer nos examens cytologiques, et en y ajoutant l'étude expérimentale de ces liquides, par la méthode des inoculations au lapin, par voie intrarachidienne. Cette technique, en effet, permet, lorsque le liquide renferme le virus ourlien, de faire apparaître chez l'animal une réaction méningée à lymphocytes, puis, dans 50 p. 100 des cas environ, des lésions de névraxite. Le nombre des animaux témoins, presque égal à celui des animaux inoculés avec un liquide

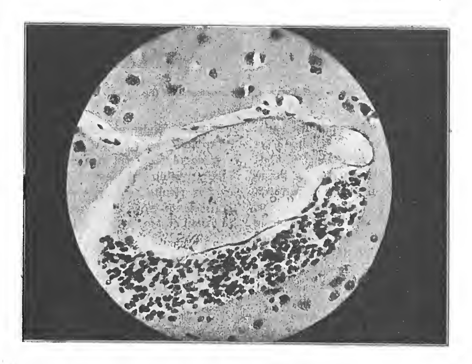


Lapin 26 E. Région pédonculo-protubérantielle. Fort grossissement (fig. 1).

virulent, nous autorise à considérer ces lésions de névraxite comme spécifiques de l'infection ourlienne expérimentale. C'est cette méthode que nous allions utiliser.



25 sujets-contact furent de nouveau ponctionnés au quinzième jour. Là encore,



Lapin 39 F. Cerveau. Fort grossissement (fig. 2).

2 groupes : un groupe de 21 liquides de composition cytologique normale (3 lymphocytes au maximum), et un groupe de 4 liquides renfermant 4, 4, 4 et 5 lymphocytes.

D'après notre première expérience, les sujets qui avaient fourni les liquides du premier groupe ne devaient pas avoir ultérieurement de parotidite. Et cette fois, encore, aucun de ces 21 sujets n'a présenté d'oreillons.

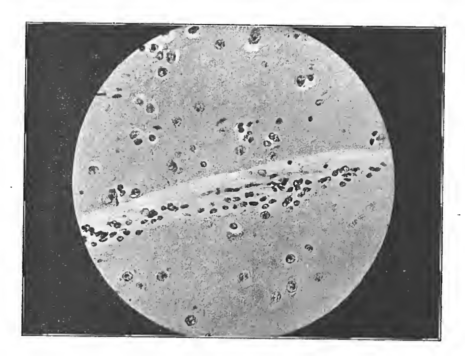
Nous pouvions, au contraire, soupçonner que les 4 sujets à liquide renfermant une légère hyperlymphocytose étaient en période d'incubation. Mais nous avions vu que le test de l'hyperlymphocytose n'était pas suffisant, puisque, lors de notre première expérience, tous les sujets à liquide légèrement anormal n'avaient pas eu d'oreillons. Pour savoir ce qu'il en était, nous avons inoculé ces 4 liquides, par voie intrarachidienne, à des lapins.

Les résultats ont été les suivants : sur ces 4 lapins, 2 ont présenté des lésions caractéristiques de névraxite. Leur liquide était donc virulent et renfermait le virus ourlien. Et, pourtant, un seul cas d'oreillons apparut, chez un seul des 2 sujets dont le liquide avait cependant fait preuve expérimentalement d'une virulence égale.

***

A l'occasion d'un cas de parotidite ourlienne survenu chez l'aînée d'une famille de quatre enfants, nous avons pu encore une fois répéter nos recherches. L'expérience était moins vaste ; mais la promiscuité de vie de cette famille et le petit âge des sujets-contact pouvaient la rendre plus fructueuse. Nous avons introduit une variante dans notre enquête : un des enfants fut ponctionné au neuvième jour, puis au quinzième jour après le contact.

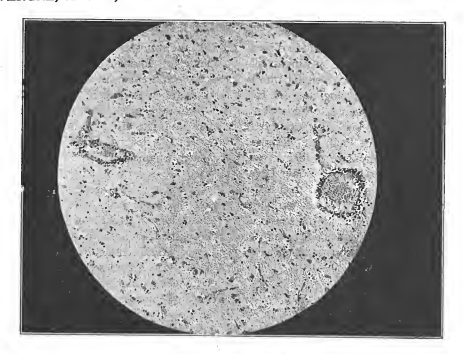
Les résultats obtenus se superposent aux précédents Nous les résumons tous dans le tableau ci-joint :



Lapin 33 E. Cerveau. Fort grossissement (fig. 3).

Première série de recherches.

25 sujets-contact.	21 : lymphocytose à 3 : Pas d'oreillons.	
	4 : lymphocytose sup. à 3.	Pas d'oreillons. Pas de névraxite expérimentale.
		Pas d'oreillons. Pas de névraxite expérimentale.
		Pas d'oreillons. Névraxite expérimentale. Lapin 29 E.
		Oreillons. Névraxite expérimentale. Lapin 26 E.



Lapin 29 E. Cerveau. Faible grossissement (fig. 4).

Deuxième série de recherches.

He. — 3,2 lympho. Oreillons. Névraxite expérimentale. Lapin 33 E.

Fr. — 3,8 lympho. Pas d'oreillons. Névraxite expérimentale. Lapin 39 F.

Je... { au 9e jour : 2,4 lympho. Aucune lésion expérimentale.
au 15e jour : 4,5 lympho. Oreillons. Méningite simple expérimentale.



Nous venons d'exposer les faits, tels que nous les avons constatés. Il en ressort que, chez certains sujets exposés à la contagion, on trouve, au quinzième jour après le contact, un liquide céphalo-rachidien en légère hyperlymphocytose et virulent. Et c'est chez de tels sujets qu'apparaîtront, quelques jours plus tard, les oreillons. Toutefois, tous les voisins de malades qui ont eu un liquide en hyperlymphocytose et virulent ne présentent pas ultérieurement de parotidite.

Comment interpréter ces données ?

Envisageons d'abord cette première constatation que les quelques malades atteints d'oreillons dont nous avions exploré le liquide au quinzième jour après le contact avaient un liquide en légère hyperlymphocytose et virulent. Cette constatation conduit à admettre que, vers la fin de la période d'incubation, de trois à cinq jours avant l'éclosion des premiers symptômes, le virus ourlien se trouve déjà dans les méninges. Nous pouvons même préciser, si l'on s'en fie à une recherche unique, qu'au neuvième jour après le contact le liquide céphalo-rachidien n'est pas encore virulent et est encore de composition cytologique normale.

On ne peut s'empêcher de remarquer l'identité qui existe entre les caractères du liquide céphalo-rachidien de la fin de la période d'incubation des oreillons et ceux du liquide céphalo-rachidien de la période d'état. Dans les deux cas, présence du virus, comme nous l'avons expérimentalement constaté. Dans les deux cas, légère modification cytologique du liquide. Ce dernier point a fait, on le sait, l'objet de nombreuses recherches (1). Et si l'opinion de MM. de Massary et Tockmann, à savoir que le liquide céphalo-rachidien est constamment altéré au cours des oreillons simples, n'est pas acceptée par tous les auteurs, il est unanimement admis que, fréquemment, du moins, existe de l'hyperlymphocytose. Nous nous

(1) Une bibliographie très complète, jusqu'en 1936, se trouve dans une très bonne revue générale d'ANDRIEU, PASSA et TOURNIAIRE : « Les accidents neuro-méningés des oreillons. Leur retentissement sur le liquide céphalo-rachidien. » *Revue de médecine*, n° 1, 1936.

trouvons ainsi conduits à admettre que l'infection ourlienne débute par une méningite histologique avant la fin de la période d'incubation de la maladie, et que la méningite histologique de la période d'état n'en est que la suite. Cette méningite histologique est très discrète et muette cliniquement. Cependant, chez quelques sujets, elle peut être fort vive et déterminer un syndrome méningé clinique. Il s'agit alors d'une méningite ourlienne qui, suivant le moment où elle se place dans l'évolution de la maladie, s'appelle : méningite ourlienne primitive ou méningite ourlienne secondaire. Mais ces deux noms différents ne doivent pas faire illusion : il s'agit, dans les deux cas, d'une exacerbation anormale d'un même processus.

***

Une méningite histologique ourlienne s'établit donc à la fin de la période d'incubation et précède toujours l'apparition de la parotidite. Mais, chez certains sujets, l'infection ourlienne ne se marque pas par d'autres signes : méningite histologique sans oreillons, voilà la seule marque biologique de certaines formes d'infection ourlienne. Telle est du moins l'interprétation logique qu'il faut donner aux faits que nous avons constatés : chez certains sujets-contact, le liquide est virulent et de composition cytologique légèrement modifiée, et cependant aucune parotidite ne se manifeste par la suite.

Cette donnée n'est point pour surprendre, et, en clinique humaine, on admet aujourd'hui que, dans de nombreux cas de méningite ou de méningo-encéphalite ourliennes, il y a disproportion manifeste entre l'intensité du syndrome nerveux et l'extrême discrétion de l'atteinte glandulaire.

On peut même dire qu'en règle très générale, dans les méningites ourliennes primitives, le diagnostic n'est porté que par l'apparition tardive d'un gonflement à peine perceptible des ou d'une parotide, et qu'en réalité, si l'attention du médecin ne le portait à rechercher ce signe, il passerait inaperçu. Et même, au cours d'épidémies d'oreillons, certains sujets présentent des épisodes méningés dont la nature ourlienne n'est admise qu'en raison même de la notion de l'épidémicité. Il en est de même de formes de méningo-encéphalite ou d'encéphalite. Et, enfin, les observations de MM. Weissenbach et Basch, de MM. Lemierre, Lièvre et Pham-Huu-Chi montrent que la dissociation entre les accidents nerveux et les accidents glandulaires peut être complète.

D'un mot, rappelons qu'expérimentalement, chez le lapin, nous avons réalisé l'infection ourlienne à détermination purement nerveuse, sans que jamais s'observe d'atteinte glandulaire.

Et tous ces faits rendent bien l'interprétation que nous proposons très vraisemblable. Mais alors l'atteinte nerveuse serait beaucoup plus fréquente qu'on ne l'admet.

Il convient ici de faire une remarque : La dissociation entre les déterminations nerveuses et les déterminations glandulaires de l'infection ourlienne ne se produit qu'à « sens unique ». Nous voulons dire par là que, s'il existe des déterminations nerveuses sans détermination glandulaire, il ne semble pas que des cas de parotidite ourlienne simple se produisent sans aucune atteinte du système nerveux.

Nous en revenons là, en effet, aux constatations déjà anciennes, mettant en valeur les petits signes cliniques nerveux qui accompagnent si souvent les oreillons dits « simples », les altérations cytochimiques que l'on retrouve dans le liquide, en pareil cas, et la virulence de ce liquide.

Il s'ensuit donc que tout cela confirme cette notion que l'infection ourlienne frappe avant tout et essentiellement méninges et système nerveux, et que les « oreillons », pour être le signe clinique le plus caractéristique de la maladie, n'en sont pourtant qu'une détermination contingente. Ainsi s'affirme la notion qu'avaient entrevue MM. Dopter, Netter et qu'ont développée plus récemment MM. Weissenbach et Basch, Bezançon et Philibert, Lemierre.

La constatation que nous avons faite, d'infection uniquement méningée, fréquente chez les sujets exposés au contage, représente un argument important en faveur de la théorie.

Un dernier commentaire enfin. Tous les auteurs sont d'accord pour admettre que la force d'expansion des oreillons est moins grande que celle des autres maladies contagieuses, et qu'une minorité d'individus exposés au contage est seulement frappée par l'épidé-

mie. L'existence des cas de méningite histologique pure, et cliniquement inapparente, rendrait compte des faits observés. De plus, il est probable que ces atteintes réalisent une « immunisation occulte », et que, à la manière des infections inapparentes, les sujets qui n'ont eu comme expression de l'infection qu'une pareille détermination échappent, par la suite, à de nouvelles contagions.

***

Les recherches que nous avons faites sur la période d'incubation des oreillons nous ont donc conduits, en définitive, à montrer qu'avant l'apparition de la parotidite, depuis quelques jours déjà, le virus ourlien se trouve dans les méninges. Ce fait implique l'abandon définitif de toute conception pathogénique basée sur l'accès direct du virus, de la salive aux glandes, ou de son détour par voie sanguine. Peut-être saisit-on, dans cette constatation, la cause de l'échec de si nombreuses tentatives expérimentales de reproduction des oreillons, même chez les grands singes, par inoculation du virus dans les canaux.

Si les expériences récentes de Johnson et Goodpasture paraissent avoir été positives (suivant cette méthode d'infection directe), les recherches de contrôle de M. Levaditi ont montré que la valeur des résultats obtenus n'était pas à l'abri de critiques. On peut donc se demander si l'échec ne tient pas à ce que l'expérimentateur procède autrement que ne le fait la nature.

Quoi qu'il en soit, la présence du virus dans les méninges, vers la fin de la période d'incubation, ne représente qu'une donnée bien incomplète. Il resterait à savoir par où le virus est parvenu jusqu'aux méninges ; si le virus présent dans les méninges ne se trouve pas aussi dans l'axe nerveux lui-même. Et puis, il faudrait savoir comment le virus se réfléchit sur les glandes.

Voilà ce qui représente sans doute la véritable énigme de la pathogénie des oreillons : quel est le lien qui unit la détermination méningée et la détermination glandulaire, parotidienne, sous-maxillaire, orchitique et pancréatique ? Pourquoi le lapin chez lequel on détermine de belles lésions de névraxite ne présente-t-il jamais de fluxion des glandes ? Si l'on en connaissait la raison, un progrès essentiel serait accompli.

Ajoutons, du reste, que l'extrême rareté des examens anatomopathologiques de glandes salivaires atteintes nous prive de renseignements précieux, peut-être capables de modifier une fois de plus notre conception des oreillons.

Vraiment, on ne peut que souscrire aux premiers mots de la préface qu'écrivait en 1893 M. Comby, en tête de son beau petit livre sur les oreillons : « Les oreillons, dont je vais écrire l'histoire, constituent une des maladies les plus curieuses de la pathologie humaine. »

LE TYPHUS EXANTHÉMATIQUE ET LES ANTICORPS-TESTS DE L'INFECTION

PAR

Paul GIROUD

Le typhus exanthématique, bien individualisé cliniquement, est une maladie de misère qui fut un des grands fléaux de l'humanité dans les périodes troubles et reculées de l'histoire. Son agent spécifique est figuré et sa transmission a été démontrée d'une façon lumineuse par Ch. Nicolle. L'éclosion de ses épidémies est fonction des déficiences alimentaires dont le rôle est démontré par l'expérimentation (1) et par les épidémies récentes qui en donnent une preuve éclatante. Cette affection provoque des anticorps spécifiques et aussi des anticorps non spécifiques.

L'identification absolue d'une infection de ce groupe est non seulement basée sur les données cliniques, mais aussi sur l'identification du virus qui a pu être isolé. Cette identification, ne pouvant être que le fait d'un spécialiste, n'est pas couramment employée. La mise en évidence des anticorps donne aussi un moyen sûr d'identification; cependant, en clinique, on emploie toujours la réaction de Weil et Felix qui ne démontre pas l'existence d'anticorps spécifiques et qui est faite avec un germe n'ayant avec les rickettsies aucun rapport de filiation. Nous avons mis en évidence un test de détermination des anticorps typhiques

dans le sérum humain qui permet un diagnostic évident du typhus exanthématique.

***

Nous allons, en tout premier lieu, parler de la réaction de Weil et Felix, qui est facile et pratique, et aboutit à un diagnostic de probabilité. Nous étudierons ensuite le test de séro-protection que nous proposons de lui substituer chaque fois que la chose sera réalisable.

La réaction de Weil et Felix. — Weil et Felix (2), étudiant en 1916, en Galicie, la flore bactérienne des typhiques exanthématiques, isolent des urines un germe appartenant au groupe des Proteus. Ils constatent que cette bactérie est différente des Proteus banaux, car elle est très fortement agglutinable par le sang des sujets atteints de typhus. La réaction d'agglutination apparaît vers le sixième, septième jour de la maladie et disparaît au bout d'un mois ou deux. Précisons que les taux d'agglutination doivent être supérieurs au 1/100 pour avoir une valeur quelconque. Ces taux peuvent atteindre parfois des chiffres impressionnants à la suite d'infections graves, 1/30 000, 1/60 000, mais ces cas sont exceptionnels. Le plus souvent, le taux limite d'agglutination est de 1 000 ou 2 000. Ces réactions ne doivent être faites qu'avec les formes O (colonies à bords bien limités) des bactéries.

Puisqu'il est bien prouvé que le Proteus X n'a aucun rapport de filiation avec les rickettsies, il peut sembler paradoxal de faire le diagnostic d'une maladie à virus, ou du moins d'une maladie se rapprochant très fortement des maladies à virus, à l'aide d'une bactérie.

Cette réaction ne pouvait qu'être une para-agglutination (R. Otto). On a pensé qu'elle était due à une similitude d'antigène [Castaneda et Zia (3) ; R. Otto (4)]. Les hydrates de carbone de la rickettsie et du Proteus seraient du même groupe, ce qui expliquerait la réaction. Le sérum des typhiques précipite les polysaccharides extraits des rickettsies, au même taux que ceux isolés du Proteus. Les sérums anti-Proteus X n'agglutinent pas les rickettsies, ils agglutinent les rickettsies chauffées ou formolées.

Les sérums des animaux, singe, chien, chat, lapin, rat, infectés de ces virus agglutinent le Proteus X; le cobaye, qui est cependant un animal de choix pour leur entretien, fait exception à cette règle. Ses vaginales sont bourrées de rickettsies qui ne provoquent pas chez lui, et seulement chez lui, les anticorps anti-Proteus X. R. Durand (5) a cependant pu provoquer artificiellement de très faibles réactions en hypercholestérinant les animaux et en leur injectant du tapioca.

Nous nous sommes demandé si ce comportement particulier ne permettrait pas de donner une explication à la réaction de Weil et Felix. Le cobaye diffère légèrement des autres animaux qu'on emploie pour l'étude des fièvres exanthématiques. Dès sa naissance, il peut se passer du lait maternel; de plus, son alimentation d'herbivore s'accompagne d'une flore bien particulière essentiellement composée de ferments de la cellulose où le Proteus est absent. Au cours de nos essais, nous n'avons jamais pu constater par hémoculture la présence de Proteus chez des cobayes infectés de typhus. Proteus que l'on constate très fréquemment, au contraire, dans l'hémoculture des sujets typhiques, comme H. Sparrow et H. Roussel (6) ont pu le démontrer au cours de certaines épidémies.

Ces faits pouvaient peut-être expliquer le comportement exceptionnel du cobaye et ainsi éclairer la pathogénie de la réaction, aussi, avec S. Tannenbaum (7), avons-nous cherché à implanter à demeure dans l'intestin du cobaye une flore à Proteus par introduction orale et rectale de ce germe.

Les cobayes ainsi traités, infectés ensuite de typhus, font une réaction de Weil et Felix positive au cours de la maladie et se comportent donc comme les autres animaux typhiques. Chez les cobayes ayant reçu du Proteus, celui-ci disparaît plus ou moins rapidement des selles, et les animaux ne présentent plus alors, lorsqu'on les infecte de typhus, de réaction de Weil et Felix positive. Lorsque le Proteus est encore présent, mais a eu le temps dans l'intestin de modifier ses caractères, on constate que le sérum du cobaye en expérience agglutine un Proteus X différent de celui agglutiné au cours de l'implantation du germe. Ces faits semblent montrer que cette réaction n'est qu'une réaction seconde, due au passage dans la circulation sanguine d'un germe du groupe intestinal, et qu'ainsi se forment des anticorps anti-Proteus. Ces anticorps sont modifiés quand l'état

des bactéries a subi des changements dans le tube intestinal.

Le comportement particulier du cobaye permet de comprendre les réactions non spécifiques si souvent constatées et de saisir la raison des variations des réactions positives suivant les souches bactériennes employées.

En effet, P. Lépine (8), au cours de ses prospections, avait constaté que les sérums des rats provenant de mêmes régions agglutinent parfois des Proteus X différents. De plus, dans certains pays, c'est plus spécialement telle souche, plutôt que telle autre, qui est électivement agglutinable par le sérum des hommes atteints de typhus.

Une affection qui ne vaccine pas contre le typhus, la fièvre boutonneuse, due aussi à une rickettsie, provoque chez les malades l'agglutination des Proteus X sans que l'on puisse définir pour elle une souche spécifique [P. Lépine (9)].— ce qui, à notre avis, devrait avoir lieu si l'antigène spécifique de la rickettsie intervenait d'une façon essentielle dans le mécanisme de la formation des anticorps.

Ce mécanisme permettrait aussi d'expliquer l'agglutinabilité par le sérum des typhiques des germes du groupe coli-typhique [Wilson (10)], de *Brucella melitensis* [Ch. Nicolle et Comte (11)], du *Coccobacillus byzantinicus* [Béguet (12)] et d'autres germes. L'absence de réactions positives chez certains sujets typhiques serait expliquée aussi par le régime particulier auquel ces individus sont soumis.

Cette constatation n'est pas exceptionnelle au cours des maladies à virus, car la pathologie comparée nous apprend que les animaux atteints de peste porcine ont fréquemment une salmonelle comme témoin de l'affection.

La réaction de Weil et Felix, dont nous avons cherché à montrer le mécanisme, est, comme nous l'avons déjà dit, d'un grand intérêt clinique, car elle est à la portée de tous les laboratoires, mais elle n'apporte pas la preuve absolue de l'infection spécifique.

Les anticorps spécifiques. — Les rickettsies sont agglutinées par le sérum des malades; cette réaction spécifique n'est pas entrée dans la pratique, car elle nécessite des suspensions homogènes des rickettsies que l'on a seulement dans les laboratoires spécialisés.

La recherche des opsonines [Castaneda (13)], la fixation de l'alexine sont sujettes aux mêmes critiques; de plus, les résultats qu'elles donnent sont variables.

La preuve absolue de la présence des anticorps du typhus exanthématique et l'immunité conférée par l'affection est donnée par la résistance à une nouvelle infection. Cette méthode ne peut naturellement être employée que chez l'animal. Chez l'homme, il est nécessaire de mettre en évidence d'une façon indirecte les anticorps neutralisants que Ch. Nicolle et E. Conseil (14) ont démontrés les premiers dans cette affection L'épreuve par séro-protection du cobaye contre le typhus, qui consiste à inoculer à l'animal le virus, puis le sérum à étudier, est décevante, car la maladie typhique du cobaye ne s'exprime que par la montée thermique, et encore la maladie peut-elle n'exister que sous une forme inapparente ; de plus, de nombreux animaux sont nécessaires à cette épreuve.

Le test de séro-protection cutanée. — Le test d'identification du typhus (15) que nous avons proposé est basé sur la sensibilité de la peau à l'infection typhique locale, sensibilité que divers auteurs avaient déjà décelée. [Paul Durand (1932), Baltazard (1936) (16), P. Giroud (1936) (17)].

Des lapins ou des cobayes inoculés, dans le derme du flanc épilé, avec des suspensions de vaginales riches en rickettsies, font des réactions cutanées manifestes qui varient suivant les dilutions du virus Elles se présentent soit comme un simple érythème, soit comme un nodule de 5 à 40 millimètres de diamètre qui peut se nécroser. Après le stade de nodule, qui débute le troisième ou le quatrième jour et dure jusqu'au huitième ou neuvième jour, la peau devient furfuracée, puis glabre.

Nous avons constaté que les mêmes suspensions de rickettsies mélangées avec du sérum d'ancien typhique historique ou murin, et laissées en contact avec celui-ci un temps déterminé, ne provoquent soit aucune réaction, soit des lésions beaucoup moins intenses que celles dues aux mélanges témoins. La culture locale est ou complètement empêchée, ou empêchée en partie, suivant la dose de rickettsies employée, ce qui permet d'apprécier la quantité d'anticorps contenue dans le sérum à étudier. Nous avons décelé ces anticorps dès le neuvième jour de l'infection, et jusqu'à vingt-trois ans après, chez un sujet ayant fait un

typhus grave et n'ayant eu, dans la suite, aucun contact avec du virus.

Nous avons utilisé, avec Paul Durand, cette réaction dans l'étude de l'immunité provoquée par les autres fièvres exanthématiques ou boutonneuses dont les virus provoquent une réaction du derme.

Conclusion. — Au cours de cet exposé rapide, nous avons vu quelles étaient les méthodes permettant l'identification du typhus exanthématique. La réaction de Weil et Felix, quelque interprétation qu'on veuille lui donner, reste très importante en clinique, en raison de sa simplicité qui la met à la portée de tous les laboratoires ; elle donne des renseignements utiles depuis le sixième jour de la maladie jusqu'à quelques mois après. Avec la séro-protection cutanée locale, nous avons proposé un test permettant de déceler les anticorps spécifiques au cours de la maladie et permettant le diagnostic rétrospectif de nombreuses années après l'infection.

Bibliographie.

1. P. Giroud, *Bull. Mens. Off. intern. hyg. pub.*, 1937, t. XXIX, p. 715.
2. E. Weil et A. Felix, *Wien. Klin. Wochenschr.*, 1916, t. XXIX, p. 33.
3. Ruiz Castaneda, *Journ. Exp. Med.*, 1934, t. LX, p. 119.
4. R. Otto, *Med. Klin.*, 1935, t. XXXI, p. 333.
5. R. Durand, *C. R. Soc. biol.*, 1934, t. CXVI, p. 118.
6. H. Sparrow et H. Roussel, *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, 1936, t. XXV, p. 58.
7. P. Giroud et S. Tannenbaum, *C. R. Soc. biol.*, 1937, t. CXXV, p. 698.
8. P. Lépine et Bilfinger, *Bull. Soc. path. exot.*, 1934, t. XXVII, p. 2.
9. P. Lépine, *in* C. Levaditi et P. Lépine, Les ultra-virus des maladies humaines, Paris 1938.
10. W.-J. Wilson, *Brit. Med. J.*, 16 juin 1907, p. 825.
11. Ch. Nicolle et Comte, *Bull. Soc. path. exot.*, 1910, t. III, p. 214.
12. M. Béguet, *Arch. Inst. Pasteur Afrique du Nord*, 1921, t. I, p. 49.
13. Ruiz Castaneda, *Journ. of Immunology*, 1936, t. XXXI, p. 227 et 285.
14. Ch. Nicolle et Conseil, *C. R. Acad. sc.*, 1910, t. DCCCCI, p. 598.
15. P. Giroud, *C. R. Soc. biol.*, 1938, t. CXXVII, p. 397.
16. Baltazard, *Arch Inst. Pasteur du Maroc*, 1936, t. I, p. 520.
17. P. Giroud, *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, 1936, t. XXV, p. 421.

LE ROLE DES BACTÉRIES DANS L'AMIBIASE INTESTINALE

PAR

R. DESCHIENS

Une souche d'amibes dysentériques est un complexe comprenant un Protozoaire, l'amibe dysentérique (*Entamœba dysenteriæ*, Councilman et Lafleur, 1893) et une flore bactérienne généralement représentée par plusieurs espèces microbiennes. Ces deux éléments, l'amibe et la flore, se sont montrés jusqu'à ce jour inséparables pratiquement, au moins de façon durable, et la flore bactérienne est nécessaire à l'amibe pour se perpétuer en culture.

L'hypothèse d'une participation éventuelle de la flore bactérienne intestinale ou de la flore associée à l'amibe dysentérique, à l'action pathogène de ce protozoaire est très ancienne ; elle est pour ainsi dire contemporaine à l'identification précise de l'agent causal de la dysenterie amibienne et est en tout cas antérieure à la dénomination exacte de ce parasite. En effet, Kartulis (1), dont les recherches expérimentales, cliniques et anatomopathologiques ont largement contribué à établir le rôle étiologique d'*Entamœba dysenteriæ* dans l'amibiase intestinale et hépatique, suggérait déjà en 1891 la possibilité d'une action bactérienne auxiliaire de celle de l'amibe dans la dysenterie amibienne, et Baumgarten exprimait, quelques années plus tard, une opinion analogue.

Ce n'est toutefois qu'après une connaissance approfondie de l'épidémiologie exotique et métropolitaine de l'amibiase que l'hypothèse de l'action adjuvante ou favorisante de la flore bactérienne associée à l'amibe a été formulée, dans des termes et avec des arguments propres à entraîner la conviction, par E. Marchoux (1918) et C. Mathis (1918).

Cependant, c'est l'étude de l'amibiase expérimentale, et singulièrement celle de l'amibiase intestinale du chat, entreprise depuis quelques années de façon méthodique, qui a apporté les données permettant la *démonstration* du rôle actif éventuel de la flore bactérienne associée

(1) Kartulis, *Centralbl. f. Bakt.*, 1891, t. IX, p. 365-372.

à l'amibe dysentérique, que cette flore soit celle de l'intestin de l'hôte ou celle qui pourrait accompagner le protozoaire.



Les faits expérimentaux, tendant à préciser l'action de la flore bactérienne associée à l'amibe dans l'amibiase intestinale, peuvent être groupés sous deux chefs : 1° l'étude expérimentale des actions pathogènes des amibes et de la flore microbienne associée, étude qui est de beaucoup la plus importante ; 2° les données anatomopathologiques.

I. — Étude expérimentale des actions pathogènes.

Déjà en 1914, W. Baetjer et A. Sellards (1) avaient noté que le pouvoir pathogène d'une souche d'amibes dysentériques, isolée de l'homme, s'accroît par passage de chat à chat, et ces auteurs admettaient, sans toutefois être en mesure de le démontrer, que ce résultat était la conséquence d'une augmentation du pouvoir pathogène, à la fois des amibes et des bactéries. Ce sont néanmoins les travaux de L. Cleveland et E. Sanders (1930) et de H. Meleney et W. Frye (1932) qui sont à l'origine des recherches expérimentales, méthodiques, afférentes au rôle du facteur bactérien dans l'amibiase du chat.

Les recherches concernant l'amibiase expérimentale du chat portent sur l'amibiase hépatique et sur l'amibiase intestinale. Bien que l'amibiase hépatique soit d'un intérêt secondaire, puisque cette forme n'est qu'une complication de la colite amibienne, nous étudierons d'abord les expériences dont elle a été l'objet parce qu'elles sont chronologiquement les premières.

Amibiase hépatique expérimentale du chat. — L. Cleveland et E. Sanders (1930) (2) ont relaté les faits suivants :

a. Des amibes dysentériques, provenant d'un abcès hépatique (2e passage) expérimental du chat, séparées momentanément, par un acte opératoire, de leur flore associée, sont cultivées en présence d'une bactérie sporulée, non pathogène : *Bacillus brevis*. La culture pure mixte : amibes + *Bacillus brevis* ainsi obtenue, inoculée en quantité suffisante, dans le foie de 19 chatons, ne détermine pas d'abcès du foie chez ces animaux. Au contraire, les mêmes amibes cultivées avec des bactéries provenant d'un abcès du foie amibo-bactérien du chat (5e passage) et inoculées à 8 chatons avec ces bactéries ont provoqué des abcès hépatiques chez 4 animaux ;

b. Quand les bactéries BH provenant d'un abcès du foie (5e passage) sont ajoutées à des amibes AC de culture, d'origine non hépatique, et sont inoculées dans le foie du chat avec ces amibes, on observe un taux infectieux supérieur à celui qui est noté lorsque des amibes d'origine hépatique AH, (5e passage) auxquelles on ajoute les mêmes bactéries mais d'origine de culture BC, sont inoculées ;

c. En outre, lorsque les animaux sont inoculés avec des amibes sans bactéries, il ne se produit pas d'abcès du foie.

Ces résultats expérimentaux qui portent sur un nombre d'animaux suffisant pour être légitimés sont les premiers faits démonstratifs du rôle actif de la flore bactérienne associée aux amibes.

Amibiase intestinale expérimentale. — Les expériences concernant l'amibiase intestinale chez le chat comportent une difficulté particulière, en raison de l'existence d'une flore bactérienne intestinale représentant un facteur nouveau et complexe pouvant réagir sur les amibes ou sur la flore bactérienne pénétrant avec elles dans le tube digestif.

L'existence de ces facteurs nécessite l'introduction dans les expériences d'un nombre suffisant d'animaux, dans le but d'obtenir une flore bactérienne moyenne ; elle réclame, en outre, de nombreux témoins et une étude statistique comparée des résultats obtenus.

Ce sont W. Frye et H. Meleney (1933) (3) qui ont eu le mérite d'insister les premiers sur l'obligation d'utiliser un nombre suffisant et égal d'animaux en expérience et de témoins pour que les résultats obtenus soient valables. L'étude des taux infectieux de différentes souches d'amibes dysentériques a montré à ces auteurs que ce nombre devait être fixé à 20 chats

(1) W. Baetjer et A. Sellards, *Bull. John-Hopkins Hosp.*, 1914, t. XXV, p. 165-173.

(2) L. Cleveland et E. Sanders, *American Jl of Hyg.*, 1930, p. 569-605.

(3) W. Frye et H. Meleney, *American Jl of Hyg.*, 1933, t. XVIII, p. 543-554.

au minimum pour chaque expérience, avec un chiffre égal pour chaque série de témoins. Ce chiffre de 20 chats par épreuve permet une véritable mesure du taux infectieux d'une souche d'amibes dysentériques, taux qui peut varier de 3,45 p. 100 à 100 p. 100 d'après notre expérience.

Meleney et Frye (1) ont encore eu le mérite de décrire une technique d'inoculation des produits pathologiques ou des cultures par la voie iléale après laparotomie qui permet d'obtenir chez le chat un taux infectieux considérablement supérieur à celui que l'on obtient en passant par la voie rectale suivant la technique classique avec collodionage de l'anus (E. Brumpt) ; c'est ainsi que, pour une souche d'amibes dysentériques A_2, par exemple, Meleney et Frye ont obtenu, toutes autres choses égales, un taux infectieux de 5,8 p. 100 en utilisant la voie rectale et un taux infectieux de 79 p. 100 en passant par la voie iléale après laparotomie.

Nous avons insisté (2) sur la nécessité de conditions, d'inoculation, de doses et de qualité d'inoculats rigoureusement comparables dans une même expérience. C'est ainsi, pour prendre un exemple de protocole d'expérience, que : les inoculations seront faites à des chats de 400 à 700 grammes par la voie intestinale haute après laparotomie, à quatre travers de doigt au-dessus de la valvule iléo-cœcale ; la dose d'inoculat sera de 1 centimètre cube par animal (100 000 amibes environ) ; l'inoculat proviendra d'une souche d'amibes cultivée depuis cent quatre-vingts jours à deux cent cinquante jours sur un milieu défini (partie solide : sérum de cheval coagulé ; partie liquide : liquide de Ringer 6 parties, sérum de cheval 1 partie ; substance figurée : amidon de riz, $0^{gr},002$; pH, 7,6 ; pour un tube) ; la dose d'inoculat sera prélevée le 3e jour du dernier repiquage de la culture (souche en culture depuis 180 à 250 jours) ; l'anesthésie des animaux inoculés sera faite à l'éther sulfurique ; les animaux seront nourris et logés dans des conditions semblables et seront sacrifiés et autopsiés le 8e jour au plus tard. Cette codification méticuleuse des conditions d'inoculation n'est pas vaine ; elle évite des interprétations erronées.

a. Dans une expérience instituée en 1933, W. Frye et H. Meleney séparant, par lavage et centrifugation, dans deux souches d'amibes dysentériques B_1 (taux infectieux pour le chat, 60 p. 100) et B_2 (taux infectieux pour le chat, 65 p. 100), la plus grande partie de la flore et les amibes, notent que le taux infectieux des amibes privées d'une grande partie de leur flore associée s'abaisse de 60 p. 100 à 10 p. 100 pour B_1 et de 65 p. 100 à 10 p. 100 pour B_2.

Dans une seconde expérience, ces auteurs ont tenté de réaliser un échange de flore entre deux souches d'amibes dysentériques, l'une à taux infectieux élevé B_1 = 60 p. 100, l'autre à taux infectieux plus faible A_1 = 30 p. 100 ; ils ont constaté : 1° que les amibes très pathogènes B_1, séparées de la plus grande partie de leur flore associée et additionnées de la flore A_1 provenant de la souche d'amibes peu pathogènes, conservaient leur pouvoir pathogène propre élevé ; 2° que les amibes peu pathogènes A_1 séparées de leur flore associée et additionnées de la flore B_1, correspondant à la souche d'amibes très pathogènes, conservaient leur faible pouvoir pathogène.

Le premier résultat relaté serait favorable au rôle actif des bactéries ; ce rôle actif n'apparaît pas, au contraire, dans la seconde expérience de Meleney et Frye, mais les résultats de celle-ci sont contingents, car il est pratiquement impossible de séparer les amibes de la flore qui leur est associée. En effet, les formes végétatives d'amibes absorbent, ou contiennent dans leurs vacuoles, des bactéries, et les essais d'échange de flores bactériennes entre deux souches aboutissent en réalité à un mélange de flores microbiennes.

Après avoir admis en conclusion, à l'ensemble de leurs recherches, que les bactéries favorisent l'action pathogène des amibes dont la virulence serait invariable, Meleney et Frye (3) sont revenus tout récemment sur cette interprétation, estimant de nouvelles recherches nécessaires pour indiquer le rôle des bactéries dans l'amibiase expérimentale.

b. B. Spector (4), en 1935, a entrepris de mettre en évidence le rôle de la flore bacté-

(1) H. MELENEY et W. FRYE, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1932, t. XXX, p. 277-279.

(2) R. DESCHIENS, *Bull. Soc. biol.*, 1938, p. 1076-1079.

(3) FRYE et MELENEY, *The Amer. Jl Hyg.*, 1936, t. XXIV, p. 414-422.

(4) B. SPECTOR, *The Amer. Jl of Hyg.*, 1935, t. XXII, p. 366-375.

rienne dans l'amibiase en introduisant par la voie rectale, chez le chat, une souche d'amibes dysentériques mélangée à différentes bactéries pathogènes ou non pathogènes : streptocoque hémolytique, *Streptococcus viridans*, pneumocoques, staphylocoque blanc, bacille du côlon, bacille typhique, bacille paratyphique B, bacille pyocyanique, *Bacillus subtilis*, *Bacillus mesentericus*. Spector aurait noté un redressement du taux infectieux et du taux pathogène de la souche d'amibes étudiée lorsqu'on inocule parallèlement 2 centimètres cubes d'une culture sur bouillon dextrosé des espèces bactériennes suivantes : streptocoque hémolytique, *Streptococcus viridans*, staphylocoque blanc, bacille typhique, bacille du côlon, bacille pyocyanique. *Bacillus subtilis* et *Bacillus mesentericus* entraîneraient au contraire une réduction du taux infectieux de la souche d'amibes dysentériques considérée.

Les expériences de B. Spector ne peuvent malheureusement être entérinées pour les raisons suivantes : 1° le test de contrôle du pouvoir pathogène sur 20 chats au minimum n'est relevé que pour les essais concernant le streptocoque hémolytique (47 chats) et *Streptococcus viridans* (23 chats) ; 2° le nombre des chats témoins pour l'ensemble de l'expérience est de 5, ce qui ne permet pas de comparaison statistique. D'autre part, Meleney et W. Frye (1) ont infirmé les conclusions de B. Spector relatives au streptocoque hémolytique ; ces auteurs, en partant d'une souche d'amibes dysentériques Av (taux infectieux, 30 p. 100), n'auraient pu obtenir le relèvement du taux infectieux et du taux pathogène de ladite souche par addition de streptocoque hémolytique, le test du pouvoir pathogène étant strictement appliqué.

c. Depuis 1935, nous avons étudié le problème de la contribution de la flore microbienne au pouvoir pathogène des souches d'amibes dysentériques, et nous pouvons verser au débat les expériences suivantes qui nous paraissent démonstratives et qui comportent toutes : un minimum de 20 chats par épreuve (test du pouvoir pathogène), un nombre égal de 20 animaux pour chaque groupe témoin et les conditions strictement comparables d'inoculation rapportées ci-dessus. Toutes les inoculations ont été faites par la voie iléale après laparotomie.

Dans un premier groupe d'expériences A, portant sur 60 chats répartis en trois groupes, I, II, III, nous avons montré que l'inoculation en quantité suffisante (0gr,18 par inoculat) de corps de bacilles typhiques et paratyphiques A et B tués par l'alcool-éther, en même temps qu'une souche d'amibes dysentériques D G A, porte le taux infectieux de cette souche de 30 p. 100 (groupe témoin II) à 70 p. 100 (groupe d'épreuve I) et augmente son pouvoir pathogène.

L'inoculation de corps bactériens seuls (groupe témoin III) provoque une colite inflammatoire à tendance hémorragique. Ce parallélisme montre que l'état inflammatoire d'origine bactérienne de la muqueuse du côlon a favorisé l'adaptation pathogène de l'amibe dysentérique.

Dans un second groupe d'expérience B, et dans un troisième groupe C, portant ensemble sur 120 chats, nous avons établi :

1° Que l'inoculation d'une quantité suffisante de colibacilles pathogènes [souche T (2)], en même temps qu'une souche d'amibes dysentériques à taux infectieux connu [souche D. G. A. = 30 p. 100 ; souche Maroc IV (3) = 20 p. 100], augmente le taux infectieux et le pouvoir pathogène des amibes (souche D G A = 60 p. 100 ; souche Maroc IV = 45 p. 100) ; ce taux infectieux se trouvant doublé ;

2° Que l'inoculation des colibacilles pathogènes à l'exclusion des amibes provoque chez 70 à 75 p. 100 des animaux une colite inflammatoire à tendance hémorragique, sans ulcérations.

Une espèce bactérienne définie, le colibacille, ajoutée à une souche d'amibes dysentériques, favorise donc le développement de l'amibiase intestinale chez le chat et aggrave son évolution ; l'action du colibacille se traduisant par une colite inflammatoire d'origine microbienne.

Les expériences personnelles que nous venons de présenter ou de rappeler montrent, au moins pour l'amibiase expérimentale du chat et pour le colibacille et le bacille typhique et les paraty-

(1) H. Meleney et W. Frye, *The Amer. Jl of Hyg.*, 1937, t. XXV, p. 313-326.

(2) Souche provenant du laboratoire de M. R. Legroux, Chef de Service à l'Institut Pasteur.

(3) Souche provenant du service de M. Flye Sainte-Marie, Médecin Chef de l'hôpital indigène Cocard, à Fès, Maroc.

phiques A et B, que certaines espèces de la flore microbienne pouvant être associée à l'amibe dysentérique et que des produits résultant de l'activité de cette flore sont des facteurs de l'aptitude pathogène du complexe : amibes + flore microbienne, constituant une souche d'amibes dysentériques.

II. — Données anatomo-pathologiques.

L'anatomie pathologique de l'amibiase intestinale expérimentale du chat et de l'amibiase humaine intestinale et hépatique apporte-t-elle des indications intéressantes relativement à une participation de la flore aux phénomènes inflammatoires et nécrotiques observés ?

Ch. Dopter (1) a montré que certaines bactéries, et particulièrement les anaérobies, pouvaient envahir les lésions amibiennes et entraîner le sphacèle des tuniques de l'intestin, complication redoutable de l'amibiase ; il rappelle que, dans l'abcès du foie d'origine amibienne, il est généralement admis que la nécrose est l'œuvre de l'amibe, et la suppuration celle des bactéries ; cette notion est en accord avec les expériences de Cleveland et Sanders sur l'abcès du foie amibien expérimental, chez le chat ; celles-ci montrent, en effet, la nécessité d'une flore bactérienne spéciale pour produire un abcès.

Histologiquement, l'examen méthodique des coupes provenant de lésions amibiennes de l'intestin chez l'homme, et surtout chez le chat, montre que les foyers de nécrose observés sont occupés tantôt par des colonies d'amibes seulement, tantôt et plus rarement par des colonies de bactéries seulement, tantôt à la fois par des amibes et par des bactéries. Dans les foyers contenant des amibes et des bactéries, on trouve surtout les amibes dans les tissus sains ou en voie de nécrose, et les bactéries dans les tissus en voie de nécrose ou de suppuration (D. Martin, 1930 ; H. Meleney et W. Frye, 1933 ; R. Deschiens, 1937).

Les bactéries jouent-elles un rôle secondaire en envahissant et en compliquant la nécrose provoquée par les amibes ? ou agissent-elles parallèlement aux amibes ? Il ne paraît pas possible de l'établir présentement.

(1) Ch. DOPTER, *Nouveau traité de Médecine*, 1928, t. XVI.

Pourtant, il ne faut pas perdre de vue qu'un rôle préparatoire à l'invasion amibienne pourrait être rempli par une flore intestinale associée aux amibes, déterminant soit directement soit par ses produits d'élaboration une action irritative et inflammatoire sur l'épithélium intestinal, c'est-à-dire une colite microbienne accompagnée d'hypersécrétion muqueuse et de phénomènes de congestion locale de nature à augmenter la perméabilité de l'épithélium pour les amibes et pour les bactéries. Il pourrait y avoir ainsi successivement : une action microbienne, primaire, une action amibienne, une action bactérienne secondaire.

En conclusion, les données anatomopathologiques permettent d'affirmer qu'il existe dans l'amibiase une action microbienne juxtaposée à celle des amibes, mais sans permettre de mesurer la part revenant à chacun de ces deux facteurs.

Conclusions.

Une souche d'amibes dysentériques correspond à un complexe : amibe + flore bactérienne dans lequel la flore paraît être nécessaire à l'amibe pour que celle-ci se perpétue, au moins en culture.

Les observations épidémiologiques et cliniques : épidémies saisonnières en zone d'endémie, foyers locaux d'amibiase, épidémies des armées en campagne en 1914-1918, évolution différente de l'amibiase aux colonies et à la métropole, porteurs sains d'amibes dysentériques, ont suggéré l'hypothèse que l'amibe n'est pas tout dans l'amibiase, et que la flore bactérienne intestinale qui l'accompagne nécessairement est un facteur de la maladie.

L'étude expérimentale de l'amibiase intestinale chez le chat, reprise avec un test de détermination du pouvoir pathogène des souches d'amibes dysentériques comportant l'inoculation à 20 chats au moins par épreuve avec un nombre égal de témoins, établit le rôle actif de la flore bactérienne associée à l'amibe : relèvement du taux infectieux et du taux pathogène d'une souche en présence de bactéries ou de produits d'origine bactérienne, en particulier des bacilles typhiques et paratyphiques A et B et d'un colibacille.

Les données de l'anatomie pathologique montrent une intervention, au moins auxiliaire.

des bactéries dans la dysenterie amibienne du chat et de l'homme.

De nouvelles recherches sont nécessaires pour établir si la participation des bactéries est majeure, réalisant une véritable association pathogène amibo-bactérienne, ou mineure, se bornant alors à favoriser l'adaptation parasitaire de l'amibe

Du point de vue pratique, on peut envisager qu'une surveillance et une modification éventuelle de la flore intestinale de l'homme pourraient permettre une prophylaxie individuelle ou une thérapeutique d'appoint dans l'amibiase.

(Institut Pasteur.)

REMARQUES ET RÉFLEXIONS SUR TROIS CAS DE SPIROCHÉTOSE ICTÉRO-HÉMORRAGIQUE (APRÈS BAINS DE RIVIÈRE)

PAR

R. CROSNIER

Les trois observations que nous rapportons concernent trois malades traités presque simultanément pour un syndrome de spirochétose ictéro-hémorragique.

Nous condenserons autant que possible la narration de chacun de ces cas, pour en dégager les déductions générales qui résultent des constatations de clinique et de laboratoire.

OBSERVATION I. — E..., soldat au 72e régiment d'artillerie, sans antécédents notables, entre dans notre service, à l'hôpital Begin, le 1er septembre 1937, pour courbature généralisée avec hyperthermie à 39°,5.

Le syndrome a débuté le 30 août par un malaise brutal avec céphalée et insomnie.

A l'examen, l'aspect est fatigué ; yeux cernés et brillants et injections conjonctivales. Hormis des myalgies siégeant dans les membres inférieurs, l'examen systématique des différents appareils est négatif ; en particulier, on ne note ni raideur méningée, ni Kernig. La tension au Vaquez est de 13-6,5. Absence de bradycardie.

Le 3 septembre apparaît une teinte subictérique des téguments et des muqueuses ; les urines sont très foncées, mais la diurèse assez abondante ; hépatomégalie sans splénomégalie ; exploration de la région lombo-rénale négative.

La soudaineté du syndrome jointe à l'observation des ecchymoses conjonctivales et de l'ictère naissant légitime une ponction lombaire : on retire un liquide céphalo-rachidien clair, non hypertendu, avec quelques flocons en suspension ; 1 lymphocyte à la cellule de Nageotte ; culture négative.

L'azotémie est de 0gr,54.

Dans les urines, on relève la présence d'albumine, d'hématies et de cylindres granuleux.

Les jours suivants, l'ictère se précise et s'intensifie, les urines se foncent davantage, les selles sont décolorées et on note un léger prurit. L'état général est notablement touché, sans qu'on puisse cependant relever à aucun moment des signes graves ou alarmants.

La température, initialement de 39°,5, s'abaisse du 1er au 9 septembre, en lysis, très progressivement.

Pendant le même temps, le laboratoire fournit les renseignements suivants :

1° *Sang.* — Temps de saignement : trois minutes ;
Temps de coagulation : sept minutes.
Signe du lacet négatif.
Résistance globulaire : début de l'hémolyse à 3,5 p. 100 ; totale à 2.

Azotémie, 0gr,38 ; cholestérine, 1gr,45 ; biliburine 0gr,090 ; glycémie, 0gr,91.

Numération globulaire : 4 350 000 globules rouges ; 15 200 globules blancs.

Polynucléaires neutrophiles, 66 ; polynucléaires éosinophiles, 2 ; lymphocytes, 17 ; monocytes, 15.

2° *Urine.* — Persistance et augmentation des cylindres épithélio-granuleux et granuleux, avec hématies éparses et leucocyturie modérée.

Albumine, 5 à 10 centigr. ; présence de pigments et sels biliaires ; urobiline normale ; coefficient de Maillard, 6,7 ; azoturie, 20gr,50.

(A noter un taux de glycosurie de 12 grammes, sans rapport avec le syndrome du malade, le sujet ayant réalisé une épreuve de glycosurie alimentaire provoquée par une action thérapeutique répétée de lactose et goutte à goutte glucosé ; la suspension momentanée de l'un et de l'autre a fait disparaître cette glycosurie.)

A partir du 14, les téguments commencent à se décolorer, la diurèse persiste massive, mais les urines sont encore foncées ; le malade accuse un mieux-être appréciable.

Dès le 21, les urines redeviennent claires, l'état général continue à se consolider, et le sujet commence à être alimenté progressivement par une diététique appropriée. Durant cette seconde quinzaine, les tests de laboratoire sont les suivants :

a. *Urine.* — Les cylindres granuleux deviennent rares ainsi que les hématies, mais on ne trouve toujours pas de spirochètes ; ni sucre, ni albumine ; urée et chlorures très diminués.

(A signaler, dans l'échantillon du 28, la disparition des cylindres organisés.)

Absence d'urobiline, de sels et pigments biliaires.

b. *Sang.* — Séro-diagnostic spirochétosique posi-

tif (17 septembre) ; le premier, réalisé huit jours plus tôt, était encore négatif.

Azotémie, 0,48 (28 septembre).

Hémoculture stérile.

Le 9 octobre, l'ictère n'existe plus, l'état général est excellent ; la tension artérielle, 14-8 ; les éléments anormaux de l'urine ont disparu, mais l'azotémie, malgré l'absence de tous signes fonctionnels, persiste à 0gr,42 (7 octobre) et 0gr,50 (14 octobre).

Dans la deuxième quinzaine d'octobre, le malade fait une rechute, retardée, il est vrai, mais indubitable, ainsi que l'atteste la courbe de la température qui, oscillant entre 37° et 37°,7 les quinze jours précédents, évolue maintenant au-dessus de 38° pendant une dizaine de jours, avec réapparition de l'état saburral gastro-intestinal et d'un léger subictère des conjonctives, outre un certain degré d'éréthisme cardiaque avec premier bruit soufflant de la base et la constatation d'une nouvelle hépatomégalie légère et douloureuse.

Le 20 et le 28, on trouve de rares spirochètes dans les urines, par ailleurs normales quantité, aspect, éléments constituants normaux).

L'azotémie est de 0,35, puis de 0,50, puis 0,32.

Le sujet conserve un bon état général, sans anémie (numération du 21 novembre : globules rouges, 5 360 000 ; globules blancs, 13 500 ; polynucléaires neutrophiles, 54 ; polynucléaires éosinophiles, 2 ; polynucléaires basophiles, 1 ; lymphocytes, 31 ; monocytes, 12.

Le malade accuse cependant un point de côté thoracique gauche lié à une pleurite transitoire légère, sans signes pulmonaires surajoutés (radio négative, bacilloscopie négative, Besredka négatif, Vernes à 13 et à 18).

Durant les quinze premiers jours de novembre, tous les signes physiques et fonctionnels ont disparu ; le sujet se lève, sa température reste cependant un peu subfébrile certains soirs ; l'alimentation est plus variée, quoique toujours élective.

La température redevient normale à partir du 15 novembre, définitivement.

A noter, néanmoins, une stabilisation de l'urée sanguine autour de 0gr,45 (5 novembre), 0gr,42 (16 novembre) et 0gr,40 (29 novembre).

Le sujet guéri sort de l'hôpital le 2 décembre (tension 15,5-9,5).

Nous l'avons revu, en excellente santé, dans le courant de sa convalescence, mais avec une azotémie de 0gr,54 (27 janvier 1938), puis de 0gr,54 et de 0gr,43 (février).

Urines normales.

Cl globulaire, 1,85 ; Cl plasmatique, 3,25.

Rapport érythro-plasmatique, 0,56 (février).

Rappelons, pour mémoire, que les inoculations au cobaye sont restées négatives, tant celles du liquide céphalo-rachidien et du sang que celles des urines (sous-cutanée et intrapéritonéale), malgré la réalisation de ces épreuves au moment opportun et la mise des animaux en observation pendant un temps suffisamment prolongé.

Obs. II. — L..., garde mobile, entre dans notre service le 13 septembre pour un syndrome comparable au précédent par son apparition soudaine : début brutal, le 10, par courbature, fièvre, vomissements, céphalée.

A l'entrée, on remarque un malade fatigué, avec une température à 39°, présentant une teinte jaune-orange du visage avec injections légères des conjonctives ; la langue est saburrale.

L'examen systématique des divers appareils ne donne aucune indication importante : poumons et cœur normaux, système nerveux intact (ni raideur, ni Kernig), abdomen souple, non douloureux, foie et rate non augmentés de volume.

La tension au Vaquez est de 12,5-6,5 ; le pouls est régulier, sans bradycardie.

Dès le lendemain, l'ictère s'intensifie et se généralise, avec tendance à la teinte orangée franche ; l'état général n'est pas très altéré ; mais le sujet accuse un syndrome rénal surajouté, caractérisé par une oligurie (200 centimètres cubes d'une urine trouble en vingt-quatre heures) avec albumine à 0gr,50 et présence de cylindres granuleux.

Azotémie à 1gr,10 et bilirubine à 0gr,075.

Temps de saignement : 4 min. 30 sec.

Temps de coagulation : 12 minutes.

Absence d'anémie : hémoglobine, 80 p. 100 ; globules rouges, 5 240 000 ; globules blancs, 11 800 ; V. G., 0,76.

Mais polynucléose franche : polynucléaires neutrophiles, 89 ; polynucléaires éosinophiles, 0,5 ; lymphocytes, 5 ; monocytes, 5,5.

Le 16, les vomissements aqueux et bilieux deviennent très fréquents, explicables par une rétention azotée sanguine encore plus élevée : 2gr,45 (cholestérine, 1gr,10). Pas de diarrhée d'accompagnement.

En outre, épistaxis et hépatomégalie (foie sensible débordant de deux travers de doigt).

Dans les urines, très troubles et chargées en urates, on trouve des hématies, des cylindres granuleux associés à des cellules rondes rénales.

Glycémie, 1gr,20 ; biliburine, 0gr,060.

L'intensité des vomissements, liée à l'hyperazotémie, pose la question d'une médication par rechloruration, qu'on ne pratique pas du fait de la sédation spontanée de ces vomissements et du taux de la chlorémie.

Cl plasmatique, 3gr,28 ; Cl globulaire, 1gr,89.

Rapport érythro-plasmatique, 0,576.

Concentration chlorée du sang total : 2,83.

Le volume des urines devient plus important (1 380 centimètres cubes, le 17 ; albumine, 0gr,70 ; urée et chlorures très diminués ; absence de sels, mais présence de pigments biliaires).

La fièvre, qui a progressivement baissé depuis le début, disparaît définitivement le 18 ; désormais, la température restera sensiblement normale.

Le 19, outre quelques bourdonnements d'oreille, le malade éprouve un certain bien-être, bien qu'asthénié : ni vomissements, ni épistaxis. Le foie demeure stationnaire.

Le 22, les urines s'éclaircissent, les téguments se décolorent, mais le foie est encore gros. L'urée reste à 1gr,50

Les jours suivants, l'amélioration se précise et la décoloration s'accentue.

Dans les urines du 28, on note la disparition des cylindres, mais la présence des spirochètes. Entre temps, le cobaye inoculé le 14 avec le sang citraté meurt le 21, avec des lésions typiques de spirochétose.

L'urée sanguine baisse et descend à $0^{gr},48$ le 28 septembre ; l'hémoculture du 13 s'avère définitivement stérile, et le séro-diagnostic spirochétosique est positif (21 septembre).

Une dernière épistaxis est signalée le 1[er] octobre, mais l'état général devient de plus en plus satisfaisant. La diurèse est bonne ($1^{l},600$ le 11 octobre, $1^{l},800$ le 18) ; l'albumine disparaît, ainsi que les pigments biliaires.

Dès le 5 octobre, on ne trouve plus de cylindres organisés ; le 28 octobre, on peut enregistrer la disparition de l'ictère. Le malade s'alimente progressivement. Le foie est redevenu de volume normal.

L'azotémie est tout à fait correcte : $0^{gr},28$ le 7 octobre ; même chiffre le 14 novembre, date de la sortie de L..., dont l'état général est parfait (tension : 13-5/7).

Après un mois de repos, le sujet a été revu en excellente santé : tension, 13-7 ; azotémie à $0^{gr},37$; urines normales.

Obs. III. — Le malade T..., garde mobile à Champigny, entre dans notre service le 17 septembre avec une fièvre à 40°, qui persiste telle depuis le 14, date du début du syndrome, survenu brutalement et caractérisé par un malaise général, de la céphalée et des vomissements, outre une diarrhée apparue le 16 (3-4 selles non décolorées).

A l'examen, on trouve un sujet dont l'état général n'est guère altéré, mais qui accuse un point de côté droit, sans toux, ni expectoration.

Les conjonctives sont légèrement injectées, la langue est saburrale ; la fosse iliaque droite est gargouillante, la rate est percutable sur deux travers de doigt. On note en particulier, à l'exploration de l'abdomen, une sonorité excessive qui remonte au-devant du foie, masquant sa percussion ; celui-ci, cependant n'apparaît pas débordant.

L'exploration des reins est négative.

Les examens des appareils respiratoire, cardio-vasculaire et du système nerveux sont négatifs. Tension artérielle 12,5-6,5 au Vaquez.

Le lendemain, le météorisme abdominal s'accentue, on note une légère défense musculaire de la région vésiculaire, avec douleur vague à la pression profonde et à la décompression brusque. En outre, épistaxis, céphalée, insomnie, langue sèche et un peu rôtie.

Le 20, la céphalée est plus marquée, sans le moindre signe méningé, le météorisme abdominal est généralisé, le pouls dicrote et un peu dissocié, les épistaxis se renouvellent, les téguments montrent une teinte ictérique discrète, et cependant le malade n'accuse aucune prostration. La diurèse est importante ($2^{l},500$). L'ensemble du syndrome, outre certaines discordances, oriente tout d'abord vers un syndrome typhique, qu'une hémoculture viendra infirmer.

L'analyse des urines montre l'absence d'albumine, de sucre, de pigments et sels biliaires, la présence d'urobiline ; les chlorures sont diminués ; quelques cellules épithéliales rondes, leucocyturie modérée, hématies rares, pas de cylindres.

L'urée sanguine est élevée : 0,73.

Parallèlement à la conservation d'un bon état général, la fièvre baisse progressivement en lysis et, à partir du 23, la température est normale ; elle se maintiendra désormais telle, à l'exception de rares poussées vespérales subfébriles.

Du 24 au 30 septembre, la langue redevient humide, la rate reste percutable, mais la fosse iliaque droite est toujours gargouillante. La diarrhée des tout premiers jours a fait place à la constipation. Tension au Vaquez (12,5-6,5, 29 septembre).

La teinte légèrement ictérique des téguments, l'injection discrète de la conjonctive du début, les épistaxis conduisent à la pratique de nouveaux examens de laboratoire.

1° *Sang.* — Temps de saignement : 3 min. 30 sec. (23 septembre).

Temps de coagulation : 15 minutes.

Azotémie à 0,60 (30 septembre).

2° *Urine.* — Le 23 : leucocyturie, urates amorphes, très rares cylindres granuleux, absence de spirochètes.

Le 28 : desquamation épithéliale discrète.

3° *Séro-diagnostic.* — T. A. B. négatif.

Au 4 octobre, le séro-diagnostic spirochétosique s'avère positif, en même temps qu'on trouve des spirochètes dans l'urine.

L'état général est excellent, la diurèse est massive ($2^{l},500$ à 3 litres) ; la rate, encore percutable sur trois travers de doigt, rétrocède peu à peu et redevient normale, mais on note durant plusieurs jours des extrasystoles avec exagération de l'arythmie physiologique, sans chute de la pression. Le sujet se réalimente progressivement. Pas d'anémie vraie (globules rouges, 4 620 000 ; globules blancs, 26 400 ; polynucléaires neutrophiles, 70 ; lymphocytes, 28 ; monocytes, 2).

Les urines ne contiennent plus désormais de cylindres : ni sucre, ni albumine, ni sels, ni pigments ; l'urée et les chlorures sont notablement abaissés (taux en rapport avec l'alimentation très hypo-azotée et hypochlorurée).

L'azotémie, qui était encore de $0^{gr},45$ le 7 octobre, descend à $0^{gr},38$ le 14 et à $0^{gr},32$ le 25.

A partir du 20 octobre, tout est rentré dans l'ordre ; le cœur est régulier, la tension se relève, 13-7 (21 octobre) ; 15-8,5 (2 novembre).

Une radiographie pulmonaire de contrôle, faite à la suite de la constatation d'une diminution passagère de la respiration dans l'hémichamp pulmonaire droit, est négative.

Notons enfin la positivité de l'inoculation des urines au cobaye, par voies sous-cutanée et intrapéritonéale, faite à partir du vingtième jour de la maladie (inoculation le 4 octobre, et mort des animaux les 14 et 15 octobre).

I. *Voie sous-cutanée.* — Ictère généralisé des téguments, des muqueuses et du tissu cellulaire sous-cutané, foie mou et jaune verdâtre, myocarde mou, hypertrophie des reins et hémorragies des capsules surrénales.

II. *Voie intrapéritonéale.* — Mêmes constatations avec suffusions hémorragiques intestinales et généralisées, et rate diffluente.

Dans les deux cas, présence de spirochètes dans les frottis viscéraux.

Le malade, définitivement rétabli, part en convalescence le 10 novembre. Revu un mois après, il présente un état général excellent, avec une azotémie à $0^{gr},30$; urines normales.

Précisons que c'est à dessein que nous n'avons pas fait mention de la thérapeutique mise en œuvre dans chacun de ces trois cas : compte tenu de certaines variantes individuelles, le traitement appliqué a été celui des états infectieux en général et des ictères infectieux avec néphrite. Nous n'avons pas fait usage d'agents arsenicaux et moins encore du sérum antispirochétosique, afin de ne pas surcharger le fonctionnement rénal, d'autant que cette médication spécifique n'a d'intérêt que lorsqu'elle est administrée très précocement.

Ces trois observations offrent un intérêt particulier à des titres divers.

1° L'affection est assurément assez rare, et les tests de laboratoire ne sont pas toujours aussi complètement réunis ;

2° Il s'agit de trois cas dont l'évolution a presque été simultanée, et pour chacun desquels on retrouve une étiologie commune, sinon synchroniquement semblable;

3° Certains caractères cliniques, atypiques ou dissociés méritent un commentaire approprié.

Nos trois malades ont contracté leur spirochétose à l'occasion de bains de Marne, étiologie indubitablement prouvée. En particulier, l'un des établissements fréquentés se trouvait être établi au voisinage immédiat d'un gros égout, si bien que les baigneurs évoluaient et plongeaient dans une eau directement polluée.

Il n'est pas possible de préciser l'incubation de chaque cas, car les intéressés se sont livrés à plusieurs baignades consécutives, mais il est évident qu'il s'agit d'une inoculation relativement massive par ingestion accidentelle d'eau contaminée.

Tout, du reste, a été dit sur ce mode de contagion par l'eau de rivière, et nous signalerons, pour mémoire, les observations de Ralliet, de Massary, Troisier, Ramond, Schuffner et Ruys, Merklen et Gounelle, etc.

C'est ainsi que divers fleuves et rivières ont été reconnus responsables, après baignades, de cas de spirochétose dûment observés : la Seine (Martin et Pettit, Garnier et Reilly) ; la Marne (Pagniez, de Lavergne et Perrier); la Suippe (Railliet); un affluent de l'Elbe (Körner), etc.

Tout récemment encore, de Lavergne, Accoyer et Helluy ont rapporté trois cas de spirochétose méningée pure, pour lesquels la contamination au cours d'un bain a paru la plus vraisemblable.

Envisageons maintenant les particularités intéressantes de chacun de ces cas.

Observation I. — Syndrome d'hépato-néphrite (avec ictère, cylindrurie, injections conjonctivales et spécificité démontrée par la spirochéturie et le séro-diagnostic).

a. L'azotémie n'a jamais été très élevée chez ce malade, même en période aiguë, car le taux maximum n'a jamais dépassé $0^{gr},54$. Le fait est à retenir, si l'on considère le chiffre habituellement important de l'urée sanguine dans cette affection.

Sans doute faut-il souligner que ce malade a toujours eu une bonne diurèse, ce qui laisse croire qu'il s'agissait plus chez lui d'une azotémie hépatique que d'une azotémie à participation égale, rénale et hépatique. Le taux faible de l'albumine urinaire paraît confirmer ce point de vue.

Non moins remarquable est cette tendance à la stabilisation, après guérison, d'un taux normal fort, malgré un régime alimentaire surveillé.

Faut-il l'interpréter comme une séquelle transitoire de l'affection, malgré la disparition de tous signes physiques et fonctionnels, ou comme le maintien d'un taux ignoré antérieur au syndrome, momentanément accru par l'infection ?

Le bon fonctionnement rénal contrôlé (élimination correcte à la phénolphtaléine de 70 p. 100 à la date du 30 novembre, avant-veille de la sortie du malade) plaide davantage en faveur de la première hypothèse et laisse penser aussi, toutes réserves formulées, que la réduction de l'hyperazotémie spirochétosique en général dans les cas favorables est

d'autant plus marquée et plus rapide que la rétention a été initialement plus élevée (*cas du malade n° 2*).

b. La rechute a été tardive, subaiguë et à évolution attardée sans grosse influence sur l'état général du sujet; en outre, elle a été marquée par la réapparition d'un état subictérique.

c. Les urines, prélevées aux moments et dans les conditions correctes qu'il est inutile de rappeler ici, ne se sont pas montrées virulentes pour l'animal, pas plus d'ailleurs que le liquide céphalo-rachidien ou le sang injectés tout au début de la maladie.

Deux des animaux, en particulier, ont été surveillés quant à leur température, leur aspect et leur attitude ; l'absence de toute anomalie n'a pas paru justifier de ce fait la réinoculation des urines de cobaye à cobaye.

La positivité du séro-diagnostic permet très logiquement d'éliminer la participation d'un spirochète autre que le spirochète d'Inada et Ido, responsable d'un état infectieux, mais non pathogène pour l'animal. Pour les mêmes raisons, on ne peut guère envisager l'interventions des variétés *Automnalis* ou *Hebdomadis*, voisines du spirochète type, décrites par Troisier et Mlle Erbert, et dont l'action sur l'organisme se traduit par l'apparition non d'agglutinines, mais de coagglutinines.

Rappelons cependant, en marge de cette observation, que Troisier a rapporté un cas de spirochétose méningée consécutif à des bains de Seine et déterminé par un spirochète aquicole, avec seule mise en évidence de coagglutinines.

L'ensemble de ces données tend bien à démontrer que le spirochète du rat et celui des eaux sont différents; Uhlenlut, en particulier, a défini ce dernier : spirochète pseudo-ictérohémorragique, non pathogène pour l'animal, sans traduction organique sérologique ou ne donnant lieu qu'à l'apparition des coagglutinines.

Des cas semblables après bains de rivière, avec séro-diagnostic négatif, ont été relevés par de Lavergne, Garnier, Reilly, Villaret, Dumont.

Tant et si bien que, dans l'exemple de spirochétose après bains en piscine rappelé par Etchegoin, le fait d'avoir démontré le caractère pathogène du spirochète pour l'animal a conduit à cette conclusion qu'il s'agissait d'une espèce du rat rencontrée dans l'eau.

Comment, cependant, expliquer dans notre observation cette constatation apparemment paradoxale : *Séro-diagnostic positif ; inoculation négative*? Tout est possible en matière de discordances biologiques, et la proposition que nous émettons n'a que la valeur d'une hypothèse, à laquelle manque sans doute le contrôle scientifique des faits.

La positivité du séro-diagnostic, avons-nous dit, authentifie sans conteste le spirochète ictéro-hémorragique.

L'élimination des sels biliaires par l'urine ne peut-elle pas parfois neutraliser la virulence d'un spirochète vrai, par analogie avec ce qui se passe dans le sang? Garnier et Reilly, en effet, ont démontré, par des recherches biologiques, que la disparition de la spirochétémie est liée à la rétention dans le sang des pigments et sels biliaires. Le mécanisme du contact dans les voies urinaires pourrait peut-être parfois expliquer l'avirulence de certains spirochètes de l'urine.

Observation II. — Hépatonéphrite (avec ictère intense, cylindrurie, injections conjonctivales, hyperazotémie et spécificité prouvée par la triade : spirochéturie, positivité de l'inoculation, positivité du séro-diagnostic).

Cette observation serait un cas classique si le tableau s'était enrichi d'un syndrome méningé et si la rechute, à l'apparition de laquelle on s'attendait, s'était produite.

A souligner aussi la positivité de l'inoculation du sang par opposition à la négativité de celle des urines, dont le même échantillon prélevé pour centrifugation contenait des spirochètes à l'examen direct. Faut-il admettre que, dans quelques cas, des spirochètes responsables d'un syndrome infectieux puissent perdre plus ou moins rapidement leur virulence ?

Certaines spirochéturies apparaîtraient alors comme la traduction d'une élimination rénale (élimination de sortie). Le caractère pathogène et initial de l'agent causal créerait l'hépatonéphrite, et la résorption de celle-ci régresserait lentement, alors que le spirochète a déjà perdu son action pathogène.

Observation III. — Hépatonéphrite discrète (avec signes d'ictère léger. Cylindrurie

très modérée et transitoire, et spécificité affirmée par la même triade que dans l'observation II).

Le tableau de ce syndrome était beaucoup plus à l'origine celui d'une affection typho-paratyphique, comme tendait à le démontrer tout un ensemble de signes cliniques.

Trois points méritent d'être retenus :

1° L'absence de rechute fébrile, comme dans le cas précédent.

2° L'existence d'une splénomégalie modérée;

3° Les petits troubles du rythme cardiaque, sans coexistence des signes qui créent le syndrome cardio-vasculaire de la spirochétose. Il n'est pas question d'envisager, dans ce cas, la possibilité d'une atteinte myocardique, même transitoire et légère, mais il eût été intéressant de réaliser, chez ce sujet, un électrocardiogramme que nous n'avons pas pu faire pratiquer.

La splénomégalie, même modérée, n'est pas la règle dans les spirochétoses. Cette constatation, cependant, n'est pas exceptionnelle, et Sacquépée et Laroche ont rapporté le cas d'une spirochétose ictéro-hémorragique avec splénomégalie tardive et polyadénopathie.

En ce qui concerne le tableau clinique initial, la négativité de l'hémoculture et du sérodiagnostic T. A. B., comme l'évolution du syndrome, ont infirmé le diagnostic d'affection typho-paratyphique. A ce propos, cependant, il n'est pas inutile de rappeler que des cas d'infections mixtes ont été observés (Widal et Weissenbach). De Lavergne, en particulier, dans son rapport au Congrès de médecine de 1927, a envisagé la question et mis en lumière le cas curieux des épidémies de Magdebourg, l'une de 1873 à T. A. B. d'origine hydrique, l'autre de 1925 à spirochétose également d'origine hydrique.

La description de ces trois observations entraîne, comme conclusion, le rappel de quelques données prophylactiques : la première est banale : c'est la nécessité de la désinfection des urines pendant tout le cours de la maladie, bien que la contamination strictement interhumaine ne représente pas le mode de transmission habituel.

Les deux autres sont plus intéressantes.

a. Prophylaxie des formes frustes non vérifiées par le laboratoire.

C'est le cas, en particulier, des états ictériques ou subictériques, apyrétiques ou presque, fugaces ou discrets, qui surviennent à la suite des bains de rivière, après cinq à dix jours, surtout si l'on a la notion de syndromes transitoires alentour spécifiquement démontrés; c'est le cas aussi de petits syndromes passagers avec malaise vague, oligurie et céphalée, sans atteinte quelconque de l'état général, apparaissant dans des conditions semblables. La désinfection des urines s'impose ici au même titre que précédemment. Notons que, dans la même période, pendant qu'évoluaient ces cas, certains états de ce genre auraient été observés dans une localité voisine.

b. Prophylaxie des baignades en rivière.

Elle intéresse les établissements de bains, civils et militaires, et impose le choix d'un emplacement judicieux, à distance de tout ce qui peut être cause de pollution de l'eau et de contagion éventuelle.

L'attention sera particulièrement attirée sur la nécessité d'éviter le voisinage d'égouts à l'occasion de ces installations. L'existence de deux égouts rapprochés, l'un en amont, l'autre en aval, paraît bien donner, dans deux de nos cas, l'explication plausible à l'origine et à la nature du syndrome. Les services d'hygiène apparaissent tout particulièrement intéressés à cette importante question et à sa solution rationnelle.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Considérations sur trente observations personnelles de cancer du poumon.

Devenu fréquent, le cancer du poumon s'accompagne généralement d'un peu de fièvre et d'hémoptysies. L'ombre radiologique est variable ; elle peut être arrondie et limitée, diffuse, ou irrégulière. Parfois une image cavitaire simule la tuberculose. Les formes métastatiques donnent des images arrondies simulant le kyste hydatique. La réaction pleurale peut gêner le diagnostic. Il faut penser enfin au cancer en présence de vieilles dilatations bronchiques qui peuvent s'en compliquer (Em. Eizaguirre, *Clinica y Laboratorio*, an XXI, t. XXIX, n° 164, p. 87, août 1936).

M. Dérot.

Le Gérant : Dr André ROUX-DESSARPS. 1838-37. — Imprimerie Crété. Corbeil.

REVUE GÉNÉRALE

LES HORMONES TISSULAIRES EN PATHOLOGIE

(Essais de dosages en clinique)

PAR

Jean-Louis PARROT
Ancien interne des hôpitaux,
Ancien assistant de physiologie à la Faculté.

« Dans toute maladie, un produit chimique commande un symptôme, un symptôme stigmatise un produit nocif. » [Maurice Loeper (1).] Le rôle des hormones tissulaires, et en particulier des substances histaminiques, illustre remarquablement ce principe de « la spécificité chimique en séméiologie ».

Aujourd'hui, grâce aux tests biologiques, il semble possible d'établir des techniques pour le dosage des médiateurs chimiques chez l'homme. Cependant, si une telle technique a été utilisée par plusieurs auteurs pour les substances histaminiques depuis 1935, le dosage des médiateurs cholinergiques et adrénergiques n'a été pratiqué jusqu'ici qu'exceptionnellement.

Nous indiquerons néanmoins, pour chacun d'eux, d'une part la technique qui peut être employée, et les quelques résultats cliniques obtenus, d'autre part les recherches expérimentales qui permettent d'envisager le rôle pathogène de chaque médiateur.

I. — MÉDIATEUR CHOLINERGIQUE

a. **Dosage.** — L'instabilité de ce corps commande certaines précautions.

Le malade, à jeun, reçoit, quinze à vingt minutes avant le prélèvement, une injection de 1 milligramme de salicylate d'ésérine. La prise de sang sera faite de préférence au laboratoire même : on recueille le sang dans un tube a essai contenant une dizaine de centimètres cubes d'une solution à 1 p. 1 000 de salicylate d'ésérine. 5 centimètres cubes de sang suffisent. L'héparine ou l'hirudine peuvent servir d'anticoagulants. Le sang total sera éprouvé dans le quart d'heure suivant sur l'une des préparations habituelles : le muscle dorsal de sangsue a servi à Alpern et Tzomaya (2) (1937).

b. **Résultats cliniques.** — Cette technique, chez l'homme normal, ne permet pas, semble-t-il, de caractériser la présence d'un médiateur cholinergique. Par contre, au cours des ulcères gastriques ou duodénaux (15 fois sur 17) et dans l'asthme bronchique (7 fois sur 8), Alpern et Tzomaya ont constaté que le sang avait la propriété de déterminer une contraction du muscle dorsal de sangsue

Il semble que, dans la myasthénie, les nerfs moteurs libéreraient une quantité insuffisante d'acétylcholine. Une déduction thérapeutique s'impose : l'injection, chez ces malades, de prostigmine, succédané synthétique de l'ésérine, est capable, en effet, au moins transitoirement, d'augmenter la force musculaire et la résistance à la fatigue. Voici les principaux travaux concernant la question: Dale et Briscoe (3), Stedman (4), Hall et Lucas (5), Gregor (6), Lanari (7), Viets, Mitchell et Schwab (8), Laruelle, Massion-Verniory et Moldaver (9), Duvoir, Pollet, Layani et Gaultier (10) Marinesco (11).

Par ailleurs, Léon Binet et B. Minz (1935) ont montré que, au cours d'une excitation directe ou indirecte, il se formait, dans le tronc du nerf pneumogastrique, une substance qui augmente les effets de l'acétylcholine sur le muscle isolé de sangsue, et, d'après des recherches plus récentes de Minz et Agid (1937), cette substance pourrait être rapprochée de la vitamine B_1.

II. — MÉDIATEUR ADRÉNERGIQUE

Sans autres précautions, Alpern et Tzomaya éprouvent le sang total et le sérum humain sur le cœur isolé de grenouille : ils constatent que le sang d'un homme normal a une légère action inotrope et chronotrope positive ; cette action est exagérée, d'après ces auteurs, dans la gangrène des membres inférieurs et dans l'hypertension essentielle.

Il ne saurait être question de détailler ici le rôle de l'adrénaline en pathologie ; rappelons simplement que, expérimentalement, chez le lapin, les injections intraveineuses d'adrénaline

(1) MAURICE LOEPER, La spécificité chimique en séméiologie (*La Presse médicale*, 1936, n° 2, p. 25-26.).

(2) D.-E. ALPERN et P.-D. TZOMAYA, Agents chimiques de l'excitation nerveuse dans les dysfonctions végétatives (*La Presse médicale*, 1937, n° 91, p. 1607-1609).

(3) *Lancet*, 1936, t. I, p. 479.

(4) *Journ. of Physiol.* 1935, t. **84**, p. 56.

(5) *Journ. of Pharm. Exper. Ther.*, 1937, **59**, p. 34.

(6) *Lancet*, 1937, p. 69.

(7) *C. R. Soc. biol.*, 1937, **126**, 827.

(8) *Journ. Amer. Medic. Ass.*, 1937, **109**, 1956.

(9) *Soc. de neurol.*, 4 novembre 1937.

(10) *Bull. et Mém. Soc méd. hôp. Paris*, 21 janvier 1938.

(11) *Ac. méd.*, 15 février 1938.

non seulement réalisent des poussées d'hypertension, mais encore une élévation du taux de l'urée sanguine, et même, si elles sont répétées, elles déterminent des lésions aortiques très particulières ; la musculaire lisse de la tunique moyenne est détruite en foyers et bientôt remplacée par des calcifications. L'augmentation de l'urée par l'adrénaline est réduite chez cet animal sous l'influence de l'insuline.

Récemment, Hermann, Jourdan, Vial et Guiran montrent que, chez le chien, l'embolie encéphalo-médullaire expérimentale provoque le passage dans le sang d'une substance vaso-constrictrice qui semble identique à la sympathine de Cannon. Cette substance paraît avoir un rôle dans la production de l'hypertension et de l'hyperglycémie qui suivent ces embolies.

III. — MÉDIATEURS HISTAMINERGIQUES

Le dosage sur l'intestin isolé du cobaye et la sélection chimique que ce test commande ont été précédemment décrits. Quant au prélèvement, il se fait très simplement. Il n'est pas nécessaire que le malade soit à jeun ; il faut chercher à éviter, dans la mesure du possible, une stase veineuse importante : *la striction du garrot sera donc réduite au minimum.* 10 centimètres cubes de sang seront recueillis dans des tubes jaugés à 25 centimètres cubes et contenant déjà 15 centimètres cubes d'acide trichloracétique à 10 p. 100. On agitera plusieurs fois, et, après un délai minimum de une heure trente environ, on pourra appliquer la technique de Barsoum et Gaddum. Chez l'homme normal, cette méthode donne des chiffres compris généralement entre 30 et 50 millièmes de milligramme d'histamine-base par litre de sang total.

Certaines épreuves semblent confirmer l'identité de la substance dosée par cette méthode et l'exactitude des chiffres qu'elle fournit ; par contre, il convient de se montrer réservé dans l'interprétation de ses résultats : en effet, une certaine part de la substance dosée ne se trouve-t-elle pas dans le sang à l'état combiné ou adsorbé, donc inactif ? La répartition de cette substance entre le plasma et les globules semble, par ailleurs, difficile à déterminer ; or, d'après Anrep, seule la fraction plasmatique serait active. Pour ces raisons, il paraît prudent de ne pas se contenter de résultats ainsi obtenus sur le sang total pour conclure au rôle physiopathologique des substances histaminiques. Dans nos recherches sur l'asthme et la migraine, par exemple, nous nous sommes toujours efforcé de réaliser la contre-expérience, c'est-à-dire de provoquer l'asthme ou la migraine par une injection d'histamine.

Ces réserves étant formulées, il est intéressant de passer en revue très rapidement les résultats fournis en clinique par cette méthode ; depuis sa mise au point par Barsoum et Gaddum, en 1935, elle a été appliquée par Cerqua (1), par Marcou et ses collaborateurs (2) et par nous-même (3) en collaboration avec Ungar, dans le laboratoire de notre maître le Dr Tinel.

Dosages de l'équivalent histaminique du sang en pathologie.

a. **Insuffisance cardiaque.** — L'insuffisance cardiaque s'accompagne d'une élévation parfois considérable de l'équivalent histaminique, qui peut atteindre huit à dix fois sa valeur normale. Cette élévation peut être déjà très notable, alors que l'insuffisance cardiaque est encore cliniquement latente. Un traitement tonicardiaque, même dans ce cas, permet de faire baisser rapidement l'équivalent histaminique, qui revient alors à des valeurs presque normales (Cerqua).

Cette augmentation de l'équivalent histaminique du sang chez les cardiaques, qui pourrait rendre compte de certains accidents, tels que le syndrome asthme, est expliquée, croyons-nous, par les expériences d'Anrep, Barsoum et Talaat : ces auteurs ont montré, en effet, qu'à chaque contraction le cœur met en liberté des quantités notables de substances histaminiques ; cette formation s'accroît si le cœur lutte contre un obstacle artériel ; elle diminue lorsque le cœur commence à défaillir.

b. **Maladies du sang.** — Les auteurs roumains ont étudié un cas d'érythrémie ; nous avons pu également faire des dosages chez un érythrémique que nous avons récemment observé dans le service de notre maître le professeur P. Harvier ; dans les deux cas, l'équivalent histaminique du sang s'est montré notablement élevé : environ six fois sa valeur normale.

Dans 2 cas de leucémies myéloïdes, les auteurs roumains trouvent des chiffres extrêmement élevés. Au contraire, ces mêmes chercheurs rapportent des valeurs normales au cours de 3 leucémies lymphoïdes et de 5 cas d'anémies d'étiologies diverses.

c. **L'élévation thermique.** — Cerqua constate

(1) *Minerva Medica*, 1936, **14**, p. 542-548.
(2) *Bull. de l'Acad. de édecin e de Roumanie*, 1937, **3**, p. 347-375.
(3) Jean-Louis Parrot, *Les manifestations de l'anaphylaxie et les substances histaminiques*, 1 vol., in-8°, Paris, Baillière, 1938.

un abaissement de l'équivalent histaminique au cours de l'accès palustre chez 6 malades ; il montre ensuite que, chez le chien, une hyperthermie de 2° C. suffit à faire baisser notablement l'équivalent histaminique du sang. Les auteurs roumains confirment l'existence d'une diminution sous l'influence de la fièvre.

d. **Manifestations de l'anaphylaxie.** — Cerqua a observé chez 6 urticariens une élévation de l'équivalent histaminique pendant l'attaque, avec retour à la normale six heures environ après le début. Nous avons observé une élévation dans les premières heures des accidents sériques.

Dans l'asthme, Cerqua signale une élévation que nous avons pu confirmer ; nous avons même pu constater que les urines, en dehors de toute infection, acqueraient une certaine activité histaminique au cours de la crise d'asthme, et c'est la première fois, croyons-nous, que cette histaminurie pathologique est signalée.

Enfin, dans plusieurs accès de migraines observés chez un même malade hospitalisé dans le service de notre maître, le professeur agrégé Étienne Chabrol, nous avons pu noter chaque fois une élévation de l'équivalent histaminique du sang et l'apparition dans les urines d'une certaine activité histaminique.

Tels sont, croyons-nous, les quatre chapitres qui peuvent être individualisés dès aujourd'hui par les dosages de l'équivalent histaminique en pathologie humaine.

Par ailleurs, la pathologie expérimentale permet d'individualiser des syndromes histaminiques locaux et généraux (Voy. Ungar) (1).

Syndromes histaminiques.

1. **Processus locaux.** — **A. Cutanés.** — Le *zona* est le premier phénomène pathologique qui fut mis en rapport avec la vaso-dilatation antidromique (Bayliss, 1923). Lewis et Marvin (1927) supposent qu'une substance H intervient dans le mécanisme du zona. Nous avons pu constater, avec Ungar, la présence de quantités notables d'histamine dans la sérosité des vésicules zostériennes.

L'*inflammation cutanée* par l'application d'essence de moutarde ou d'huile de croton ne se produit plus sur un territoire anesthésié (Spiess, 1906; Bruce, 1910) ; cette constatation, déjà ancienne, permet de soupçonner le rôle d'un réflexe d'axone dans cette inflammation. N'y aurait-il pas là le principe d'une thérapeutique très simple ?

Ne conviendrait-il pas de placer ici certaines inflammations des parties molles telles qu'elles s'observent par exemple à la suite des entorses? Et ne comprend-on pas alors comment l'infiltration novocaïnique agit sur cette inflammation?

B. Viscéraux. — *Abdomen.* — *a.* Nous avons vu que l'excitation du bout périphérique du splanchnique met en liberté des substances histaminiques. Or, en étudiant le rôle du système nerveux végétatif dans la genèse des lésions intestinales de la fièvre typhoïde, Reilly, Rivalier, Compagnon, Laplane et Du Buit (1935) constatèrent que l'excitation du bout périphérique du splanchnique donne naissance à des lésions hémorragiques des viscères et en particulier de l'intestin. Avec J. Tinel, Ungar et Grossiord (1937), nous avons pu réaliser des lésions hémorragiques de divers viscères abdominaux par l'excitation des racines postérieures de la moelle correspondant au splanchnique. De même, chez l'homme, les radicotomies postérieures peuvent donner lieu à des hémorragies viscérales (hématémèse et melæna), sans doute par l'excitation du bout périphérique, résultant de la section.

b. Les embolies et les infarctus mésentériques semblent agir par un mécanisme du même ordre.

c. Il faut signaler, enfin, l'ulcus gastrique. O'Saughnessy, par exemple, aurait réalisé, chez le chat, une lésion semblable à l'ulcère chronique de l'homme par des injections répétées d'histamine dans la couche musculaire (1931).

L'anesthésie locale n'atténuerait-elle pas aussi cette lésion ? C'est ce qu'a pu constater L. Bayer (1937) (2) : cet auteur traite les ulcères gastriques en faisant prendre au malade à jeun, et par petites gorgées, 200 centimètres cubes d'une solution anesthésique étendue, les signes subjectifs disparaissent dans tous les cas ; la niche radiologique s'efface, sauf dans certains ulcères chroniques. Dans une première partie sur l'« anesthésie en tant que médication », l'auteur confirme le fait général qu'une anesthésie locale prolongée empêche la production de l'inflammation, et qu'elle l'atténue si elle existe déjà.

D'autres affections digestives ne seraient-elles pas justiciables de cette médication nouvelle : les rectocolites hémorragiques par exemple ?

Poumon. — Les recherches de Ungar et Brincourt (1936) ont montré que la production expérimentale d'embolies pulmonaires déterminait des infarctus hémorragiques par la libération de substances histaminiques.

(1) UNGAR (G.), *Les substances histaminiques et la transmission chimique de l'influx nerveux. L'histaminergie normale et pathologique*, 1 vol., 87 p., 14 fig., in-8°, Paris, Hermann et Cie, 1937.

(2) L. BAYER, *Zentralb. f. Innere Medizin* (Leipzig), 1937, **58**, p. 369-380 et 585-598.

De nombreux auteurs, par ailleurs, ont invoqué un mécanisme semblable pour expliquer l'œdème aigu du poumon.

Cerveau. — Les travaux de Tinel, Ungar et Grossiord (1935) ont montré que la production expérimentale d'embolies cérébrales s'accompagne de la mise en liberté de substances stimulant la sécrétion gastrique.

II. Processus généraux. — Il est impossible d'envisager ici toutes les expériences qui permettent de penser que les substances histaminiques jouent un rôle important dans divers phénomènes de choc. Voici seulement quelques faits concernant le choc anaphylactique :

Au cours du choc anaphylactique, il existe, chez le chien, des contractions de la vessie, de l'intestin et de l'utérus (Manwaring et ses collaborateurs, 1925) ainsi qu'une abondante sécrétion gastrique (Tinel, Ungar et Zerling, 1935). Tout semble se passer comme si une brusque décharge d'histamine avait lieu. L'histamine semble provenir principalement du foie chez le chien (Manwaring), du poumon chez le cobaye (Bartosch, Felberg et Nagel, 1932-1933). Nous avons pu montrer, avec Ungar (1936), que le poumon isolé d'un cobaye sensibilisé libérait, lorsqu'il était mis en contact avec l'antigène, une substance qui se comporte comme l'histamine sur l'intestin isolé de cobaye.

La même technique permet de montrer que la vitamine C empêche cette libération d'histamine (1937).

***

Il faudrait se garder de penser que la théorie chimique de la transmission nerveuse, qui s'est montrée si féconde depuis l'expérience princeps de Lœwi (1921), ne saurait plus à l'avenir apporter de faits nouveaux. Grâce à cette théorie, des problèmes anciens pourront être abordés d'une manière nouvelle ; quelques exemples suffiront à le montrer :

I. Les phénomènes sensitifs et sensoriels et les voies de conduction nerveuse correspondantes n'ont pratiquement pas encore été explorés par les méthodes neuro-humorales.

II. La transmission de l'influx nerveux dans le système nerveux central est étudiée par plusieurs groupes d'expérimentateurs (Marnay et Nachmansohn, Schweitzer et Wright, O. Loewi). Il n'est pas encore question d'expliquer les arcs réflexes, et moins encore les multiples coordinations cérébrales par la libération de médiateurs chimiques. Cependant, ces divers travaux sont concordants et permettent, par des arguments indirects, de considérer comme une hypothèse vraisemblable le rôle de l'acétylcholine dans la transmission nerveuse à l'intérieur même du cerveau et de la moelle.

III. Enfin, il ne faut pas oublier que les recherches de Cannon et de son école sur la libération de l'adrénaline par le sympathique ont eu pour origine l'étude de la tachycardie émotive. Depuis longtemps, d'ailleurs, ce même auteur avait décrit l'excitation émotionnelle de l'adrénalinosécrétion (Cannon et de La Paz, 1911) et la glycosurie émotionnelle (Cannon, Shohl et Wright, 1911). Il serait aisé, d'ailleurs, de mettre en parallèle certaines manifestations de l'émotion chez l'homme et les signes que l'on observe à la suite d'une injection d'adrénaline ou, mieux, à la suite d'une ingestion d'éphédrine. Il n'est peut-être pas invraisemblable de croire que les recherches sur les médiateurs nerveux et les hormones tissulaires permettront de préciser le substratum physiologique de l'émotion et aboutiront à son étude objective comme facteur morbide. Inversement, il n'est peut-être pas déraisonnable d'espérer que l'étude de certains corps toxiques élaborés par l'organisme permettra d'éclairer la pathogénie de certaines psychoses.

LA ZONE DORSALE SUPÉRIEURE DU POUMON OU ZONE AXILLO-SUS-ÉPINEUSE

ÉTUDE ANATOMIQUE ET CLINIQUE

(L'intérêt de la connaissance dans l'interprétation de la pneumonie dite " du sommet ")

PAR MM.

R. PIERRET, P. COULOUMA, A. BRETON et L. DEVOS

A la suite des travaux du professeur Lucien (de Nancy) et de ses élèves, les idées sur la constitution du poumon humain ont subi une évolution dont les anatomistes, pas plus que les cliniciens, ne sauraient méconnaître l'importance.

Cet organe, en effet, ne doit plus être considéré comme constitué par trois lobes à droite et deux à gauche, mais bien par un assemblage de territoires autonomes ou *zones* (1)

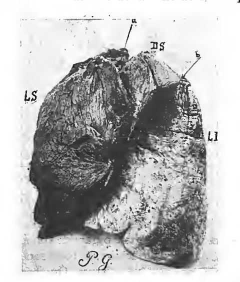
(1) COULOUMA et DEVOS, Les scissures pulmonaires et leurs variations chez l'homme et les mammifères (*C. R. Ass. anat., Congrès de Marseille*, mars 1937).

accolées les unes aux autres pour constituer les lobes pulmonaires classiques et possédant chacune leur *pédicule broncho-vasculo-nerveux propre*.

Nos recherches anatomiques sur les scissures (1) du poumon ont pleinement vérifié les idées de Lucien et de plus nous ont permis, dans le domaine de l'*anatomie comparée*, de découvrir des pièces d'un *caractère exceptionnellement démonstratif*.

D'autre part, les diverses observations cliniques (2) que nous avons publiées ont apporté une confirmation éclatante à la théorie anatomique de la constitution *zonaire* des poumons.

Dans le présent travail, nous envisagerons seulement l'anatomie de la zone dorsale supé-



Le lobe dorsal supérieur (DS). (Poumon gauche d'adulte.) Il est complètement isolé par une scissure surnuméraire : *a*, s'enfonçant jusqu'au hile ; *b*, extrémité de la grande scissure (fig. 1).

rieure et la localisation à son niveau de certaines affections telles que la pneumonie et la tuberculose. Cette zone, en effet, revêt une importance toute particulière, et sa connaissance est une nécessité si l'on veut rechercher et interpréter correctement les signes cliniques et radiologiques de la pneumonie dite « du sommet ».

(1) COULOUMA et DEVOS, *Loc. cit.*

(2) PIERRET, COULOUMA, BRETON et DEVOS, Pneumonie de la zone dorsale moyenne (*Soc. de médecine du Nord*, mars 1937) ; Étude anatomique de la zone dorsale moyenne (*Annales d'anat. pathol. et d'anat. normale*, février 1938) ; La zonite dorsale supérieure. Considérations pathogéniques (*Le Progrès médical*, 15 janvier 1938) ; La tuberculose de la zone dorsale moyenne chez l'enfant (*Archives de médecine infantile*, avril 1938).

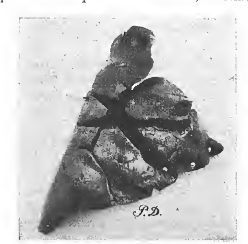
Seule, en vérité, l'*anatomie du poumon*, telle que nous la concevons aujourd'hui, est *à même d'expliquer* que cette pneumonie demeure souvent silencieuse en clinique, précisément parce qu'elle est, en général, *uniquement localisée* à l'une des zones constituantes du lobe supérieur : la *zone dorsale supérieure*, que nous allons maintenant étudier.

Étude anatomique. — La *zone dorsale supérieure* du poumon représente la partie *postéro-inféro-externe* du lobe supérieur, la zone apicale en constituant le segment moyen, et la zone ventrale supérieure la portion antéro-externe.

Habituellement, aucune indication macroscopique n'en marque extérieurement les limites. Il est, en effet, *exceptionnel* de rencontrer une *scissure surnuméraire* l'isolant presque complètement (1 p. 100 des cas chez l'homme, fig. 1) des zones voisines.

Chez l'Homme, cependant, au cours d'une autopsie, nous avons trouvé la zone dorsale supérieure complètement isolée par une scissure s'enfonçant jusqu'au hile, et délimitant ainsi un *véritable lobe dorsal supérieur* (fig. 1, photo).

I. *Situation. Forme. Rapports.* — En vérité, pour bien comprendre la situation, la forme et

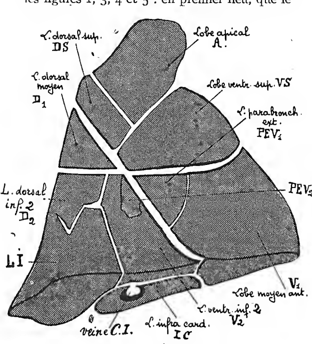


Multilobation du poumon droit chez *Cœlogenys Paca* (10 lobes). Le lobe dorsal supérieur (DS), est parfaitement isolé entre le lobe apical en avant et le lobe dorsal moyen en arrière (fig. 2).

les rapports de la zone dorsale supérieure, nous ne saurions mieux faire que de reproduire ici la photographie du poumon d'un Paca (Rongeur d'Amérique).

En effet, chez cet animal, *les trois zones* constituant le lobe supérieur, au lieu d'être soudées les unes aux autres par des cloisons conjonctives interzonaires, sont *parfaitement isolées* (fig. 2) par des scissures.

Il est ainsi facile de se rendre compte, en examinant d'une part la figure 2, d'autre part, les figures 1, 3, 4 et 5 : en premier lieu, que le

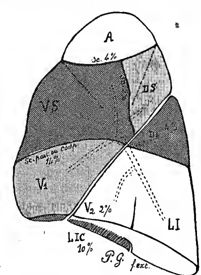


Interprétation de la figure précédente (fig. 3).

lobe dorsal supérieur représente effectivement la partie postéro-inféro-externe du lobe supérieur ; en second lieu, qu'il constitue avec le lobe ventral supérieur l'enveloppe externe du lobe apical au-dessous de la base libre de ce dernier. Autrement dit, le *lobe apical s'enfonce dans le lobe supérieur* comme un clou dont la tête reste saillante et libre, tandis que la face interne de la tige apparaît *à nu* sur la face médiastine du lobe supérieur, entre le lobe dorsal supérieur en arrière et le lobe ventral supérieur en avant.

Dès lors s'explique aisément la situation des lignes scissurales visibles à la périphérie du lobe supérieur. Sur la face costale existe une scissure en T dont la *branche verticale* marque la séparation entre les zones ventrale et dorsale supérieures, tandis que la *branche horizontale* délimite la *base de la zone apicale*, c'est-à-dire à proprement parler le *sommet du poumon*. D'autre part, sur la face médiastine, on voit deux lignes scissurales qui marquent les limites de la zone apicale et la séparent en arrière de la zone dorsale supérieure, et en avant de la zone ventrale supérieure.

La *forme* de la zone dorsale supérieure,



La zone dorsale supérieure et les principales zones de répartition périphérique des bronches et vaisseaux pulmonaires. Trajet des scissures surnuméraires pouvant isoler ces zones sous la forme de lobes (A, apicale ; DS, dorsale supérieure ; VS, ventrale supérieure). Remarquer la zone dorsale supérieure à la partie postéro-externe du lobe supérieur (fig. 4).

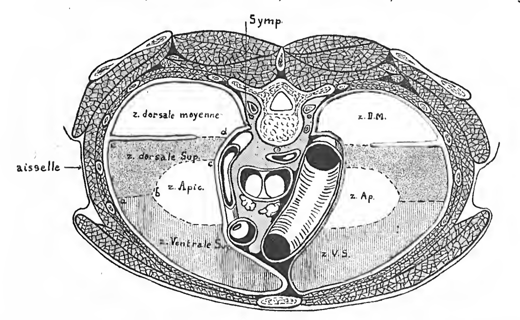
comme l'indiquent les figures 1, 2 et 5, est schématiquement celle d'une pyramide triangulaire à sommet inférieur hilaire, à base supérieure pariétale et postéro-externe. On peut lui décrire (fig. 5) :

a. Une face *postéro-inférieure ou scissurale*, car elle répond à la grande scissure, qui la sépare du sommet du lobe inférieur, ou mieux de la zone dorsale moyenne ;

b. Une face *antéro-interne*. Soudée *en dehors* sur une très faible étendue à la zone ventrale supérieure, elle est en rapport *en dedans* avec la face postéro-externe de la zone apicale ;

c. Une face *interne ou médiastine*. En général assez étroite, elle s'étend depuis la grande scissure en arrière jusqu'à la cloison interzonaire qui, en avant, la sépare de la zone apicale.

Le *sommet*, nous l'avons vu, répond au hile, et c'est à son niveau que pénètrent les éléments broncho-vasculaires qui pédiculisent la zone.



La zone dorsale supérieure du poumon. Cette zone constitue avec ses voisines : l'apicale et la ventrale supérieure, le lobe supérieur. Remarquer les différentes faces de la zone dorsale supérieure : *ed*, face postéro-inférieure, ou scissurale ; *abc*, face antéro-interne ; *cd*, face interne ou médiastine ; *ae.* base axillaire. Noter les rapports étroits de la zone dorsale supérieure avec le creux de l'aisselle (fig. 5).

Quant à la base, elle est représentée par la partie élargie de la zone dorsale supérieure *surplombant* l'apex du lobe inférieur, et *sous-jacente* au sommet proprement dit du lobe supérieur, c'est-à-dire à la base de la zone apicale. En position postéro-externe, elle épouse la concavité de la gouttière costo-vertébrale au niveau des deuxième et troisième espaces intercostaux. Elle est presque entièrement recouverte en arrière par la fosse sus-épineuse de l'omoplate, et en dehors par toute l'épaisseur de la région axillaire : d'où le nom de *zone axillo-sus-épineuse* que nous avons donné à la zone dorsale supérieure.

II. *Éléments du pédicule zonaire.* — La zone dorsale supérieure est ventilée par la bronche homonyme, branche postérieure et externe de trifurcation de la bronche du lobe supérieur.

Les ramifications bronchiques sont accompagnées de rameaux *artériels* satellites, étroitement accolés à leur face interne.

Le *système veineux*, tout en reproduisant dans l'ensemble le dispositif broncho-artériel, ne lui est pas accolé, mais chemine parallèlement et à une certaine distance.

En somme, les territoires bronchique, artériel et veineux se superposent et coïncident exactement.

La zone dorsale supérieure, comme toutes les autres zones du poumon, possède donc une *parfaite autonomie bronchique et vasculaire.*

Étude clinique. — Notre intention n'est

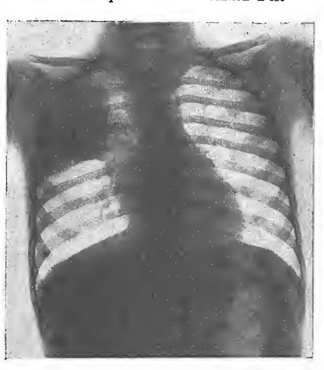
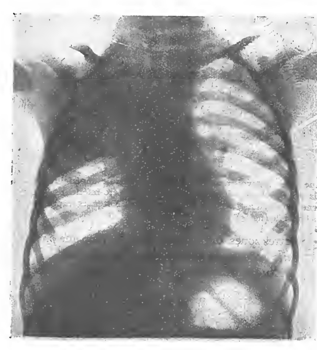


Image radiologique d'une pneumonie dite du sommet : triangle de Weill et Mouriquand. Ce triangle correspond à une hépatisation de la zone dorsale supérieure (fig. 6).

pas de faire ici une étude clinique détaillée de la zone dorsale supérieure, mais plutôt d'envisager et d'expliquer, à la lumière de l'anatomie, certains caractères des zonites dorsales supérieures pneumococciques ou bacillaires et de souligner la place qu'occupent ces zonites dans les affections dites du sommet.

A. *Zonite bacillaire.* — La zone dorsale supérieure peut être le siège de lésions tuberculeuses. Dans le cas rapporté plus haut, où il existait un lobe dorsal supérieur isolé par une scissure, l'autopsie nous avait révélé l'existence en son sein d'une spélonque importante, tandis que les zones apicale et ventrale supérieure étaient entièrement saines. Nous avons publié par ailleurs (1) un cas de zonite dorsale supérieure bacillaire à forme exsudative simple.



Ombre en « casque ». A l'infiltration de la zone dorsale supérieure s'est ajoutée celle de la zone apicale (fig. 7).

Cependant, des statistiques de Weber (de Nancy), il ressort que, dans 75 p. 100 des cas, les spélonques du sommet siègent en plein territoire apical, et dans 15 p. 100 des cas seulement dans la zone dorsale supérieure.

Parler de tuberculose du sommet n'est donc pas un vain mot, puisqu'il s'agit *effectivement*, dans la grande majorité des cas, d'une lésion de la zone *apicale*. *Méconnaître* toutefois l'existence des zonites tuberculeuses *dorsales supérieures* serait une *erreur*. Elles ont, en effet, leurs types anatomopathologiques, leurs foyers d'auscultation dans l'aisselle et dans la fosse sus-épineuse. Leurs images radiologiques, aussi bien de face que de profil, sont caractéristiques : *triangulaires* avec un sommet hilaire et une base pariétale axillaire. Quant à leur évolution, elle est évidemment variable : comme toutes les zonites, elles obéissent en principe aux lois de la limitation zonaire, bien que le bacille de Koch puisse facilement franchir par effraction les cloisons interzonaires et, par suite, coloniser dans les zones voisines.

B. *Zonite pneumococcique* — Contrairement à la tuberculose qui, comme nous venons de le voir, affecte rarement la zone dorsale supérieure, la pneumonie siège le plus fréquemment à son niveau.

Évidemment autrefois, avant la connaissance des zones pulmonaires, on décrivait, sous le nom générique de *pneumonie du sommet*, les hépatisations de la partie postéro-externe du lobe supérieur, et l'on s'étonnait de leur évolution silencieuse. En effet, à peine trouvait-on un souffle ou quelques crépitants dans le creux de l'aisselle, et nulle part ailleurs.

Certes, pour expliquer cette anomalie, on invoqua d'abord l'ancienne hypothèse d'une pneumonie massive du type Grancher ou d'une contracture des muscles de voisinage. Puis, on fit appel aux découvertes nécropsiques de Tripier, confirmées par les observations radiologiques de Weill et Mouriquand. Tripier, en effet, avait démontré que, dans la pneumonie *dite du sommet*, les lésions étaient uniquement localisées à la partie postéro-inférieure du lobe supérieur, tandis que le sommet proprement dit et la partie antérieure de ce lobe présentaient, au contraire, un emphysème compensateur. Weill et Mouriquand, d'autre part, avaient remarqué que la pneumonie *dite du sommet* se traduisait à l'écran par une ombre triangulaire à pointe hilaire et à base pariétale axillaire, image *susceptible d'ailleurs de s'étendre*, secondairement et de façon inconstante, au sommet lui-même, réalisant alors l'*image en casque* de la lobite supérieure.

Cependant, ni les constatations nécropsiques de Tripier, ni les observations radiologiques de Weill et Mouriquand ne purent donner véri-

(1) Pierret, Couloума, Breton, Devos, *Société de phtisiologie du Nord*, 18 novembre 1937.

tablement la clef de l'énigme, c'est-à-dire expliquer la localisation des lésions précisément à la partie postéro-externe du lobe supérieur.

Aujourd'hui, il n'y a plus lieu de s'étonner. L'Anatomie, en effet, nous apprend que, dans le lobe supérieur, il existe trois zones : dorsale supérieure, apicale et ventrale supérieure. *Dès lors, la pneumonie dite du sommet se trouve démembrée* : elle ne siège pas dans la zone apicale, mais bien dans la *zone dorsale supérieure* : elle devient donc tout simplement une *zonite dorsale supérieure.*

Cette localisation du pneumocoque dans une zone broncho-vasculaire autonome paraît d'ailleurs très naturelle ; elle ne va pas à l'encontre de la théorie pathogénique aérienne, ni de la théorie sanguine, *et même pas de la théorie nerveuse,* si l'on admet le rôle localisateur du système neuro-végétatif. Cette zone dorsale supérieure, en effet, possède également ses nerfs propres vaso-moteurs, trophiques et bronchomoteurs.

Le *siège du foyer d'auscultation* dans la fosse sus-épineuse et dans le creux de l'aisselle ne nous surprend pas davantage : l'anatomie l'explique, puisque la base de la zone dorsale supérieure répond précisément à ces deux régions. L'une étant, en somme, protégée par l'omoplate, il n'y a rien d'étonnant à ce que les signes pathologiques ne soient, en général, perçus que dans le *creux de l'aisselle,* où le stéthoscope se trouve placé au contact même du parenchyme.

A son tour, l'*image radiologique triangulaire* de la pneumonie dite du sommet, décrite par Weill et Mouriquand, s'explique aisément puisqu'elle répond à la pyramide zonaire dorsale supérieure, à sommet hilaire et à base axillaire.

Quant à l'évolution de la zonite pneumococcique dorsale supérieure, elle obéit aux lois de la limitation zonaire. Le processus pneumococcique n'effondre pas les cloisons interzonaires pour se propager dans les zones voisines. Et lorsque la radiographie révèle l'image en casque de la lobite supérieure, c'est par la fusion des plages zonaires apicale et dorsale supérieure que cette image se trouve réalisée. Ceci démontre bien que l'atteinte de la zone apicale s'est effectuée par la voie métastatique, vraisemblablement vasculaire, et non par simple contiguïté.

Conclusions. — 1° La *zone dorsale supérieure* est l'une des *trois zones constituantes* du lobe supérieur. Sa ventilation est, en effet, assurée par la branche postérieure de trifurcation de la bronche lobaire supérieure, les branches moyenne et antérieure ventilant respectivement les zones apicale et ventrale supérieure ;

2° Elle a la forme d'une pyramide dont le sommet est hilaire et dont la base postéro-externe répond à la fosse sus-épineuse et au creux de l'aisselle : d'où le nom que nous lui avons donné de *zone axillo-sus-épineuse* ;



Triangle de profil. « Pyramide de Bazzano » (fig. 8).

3° Elle constitue avec la zone ventrale supérieure l'enveloppe externe de la zone apicale, au-dessous de la base libre de celle-ci, et se trouve séparée de ces deux zones voisines par des *cloisons fibreuses interzonaires* homologues de scissures qui d'ailleurs peuvent exister, il est vrai, exceptionnellement chez l'Homme, mais plus fréquemment chez certains Mammifères ;

4° Elle représente, comme toutes les zones, un secteur broncho-vasculaire propre ;

5° Elle peut être le siège de lésions tubercu-

leuses ou pneumococciques. Mais, tandis que la *tuberculose aime* surtout la *zone apicale*, la *pneumonie se localise* le plus fréquemment à la *zone dorsale supérieure*;

6° Sa forme pyramidale explique l'image radiologique triangulaire des zonites dorsales supérieures ;

7° La situation de sa base rend compte du siège de ses foyers d'auscultation dans la fosse sus-épineuse et, avant tout, dans le creux de l'aisselle, où le stéthoscope est directement au contact du parenchyme sous-jacent.

FIÈVRE PÉRIODIQUE RYTHMÉE AU COURS DE LA MALADIE DE HODGKIN

PAR

Paul MICHON
Médecin des hôpitaux de Nancy.

L'étude des réactions thermiques observées au cours de la maladie de Hodgkin reste d'actualité, comme le prouvent le travail de Fortin (1) et la communication de H. Grenet, P. Isaac Georges et A. Brault (2), avec la discussion qui la suivit. Elle est d'autant plus importante qu'il s'agit là d'un des symptômes capitaux de la maladie, trouvé avec une fréquence de 40 p. 100 d'après Guggenheim, et constituant même parfois, durant de longues périodes, le seul signe pathologique. [Weill, Rahier et de Walsche (3), Harvier (4), Fortin.]

Le caractère de fièvre à rechutes avait été reconnu dès 1887 par Pel et Ebstein, et individualisé sous le terme de « fièvre récurrente chronique ». Mais cette dénomination est actuellement en général abandonnée pour celle de « fièvre ondulante », voire « pseudo-mélitococcique » (Fortin). Or, s'il est vrai que de prime abord les courbes thermiques de certaines lymphogranulomatoses et de granulomes malins [Paviot, Levrat et Jarricot (5), Abel, Watrin et L. Mathieu (6)] se superposent à celles de brucelloses, il nous a semblé néanmoins que l'on pouvait établir des différences capitales entre les types fébriles schématiques de ces deux affections, tout au moins à leurs phases de début et en l'absence de perturbations thérapeutiques.

Nos réflexions ont eu pour point de départ un cas personnel observé avec E. Loth (7). Il s'agissait d'une jeune femme de vingt-huit ans, chez laquelle persistaient, à la suite d'un phlegmon péri-amygdalien gauche guéri, une température avoisinant 39° et des adénopathies cervicales, constatées par nous à mi-juillet 1937, sous forme d'une volumineuse chaîne latérale gauche de ganglions durs et indolores, étagés de la clavicule à la mastoïde, et de quelques petits ganglions durs à droite.

A vrai dire, les adénopathies avaient fait leur apparition dès décembre 1936, en fin d'une grossesse, qui avait été marquée par un prurit généralisé, intense et rebelle, et par une asthénie considérable, mais s'était cependant terminée par naissance à terme d'un enfant normal, allaité jusqu'à mi-juillet.

A notre examen, le foie est légèrement augmenté de volume et sensible au palper ; la rate est normale. A l'examen hématologique n'existent qu'une légère anémie (3 190 000) et une diminution des granulocytes (56 p. 100 de polynucléaires neutrophiles) sans éosinophilie.

Mais l'évidence clinique commande la radiothérapie, qui amène une fonte extrêmement rapide non seulement de la chaîne adénopathique gauche irradiée, mais encore des quelques ganglions droits.

De nombreux examens hématologiques et urinaires ne permettent d'incriminer aucun germe connu ; seule la réaction à la résorcine de Vernes donne + 100 au photomètre. L'anémie régresse sous l'influence d'hépato- et aminothérapie (5 001 000 le 28 septembre), et l'éosinophilie monte à 3 p. 100, alors que le taux des polynucléaires neutrophiles n'est que de 34 p. 100. La radioscopie du médiastin (28 septembre) ne montre pas d'adénopathie. Une nouvelle grossesse est diagnostiquée, avec dernières règles du 11 juin 1937.

Durant plusieurs mois, l'évolution va être remarquable du fait de poussées thermiques d'une durée de trois à quatre jours, atteignant ou dépassant un peu 39°, séparées par des phases presque totalement apyrétiques de six à neuf jours, de sorte que la durée d'un cycle est de douze à quatorze jours (fig. 1). Chaque poussée s'accompagne d'augmentation de vo-

lume et de sensibilité douloureuse des ganglions cervicaux gauches et du foie. Une fois, du muguet est noté (20-22 novembre).

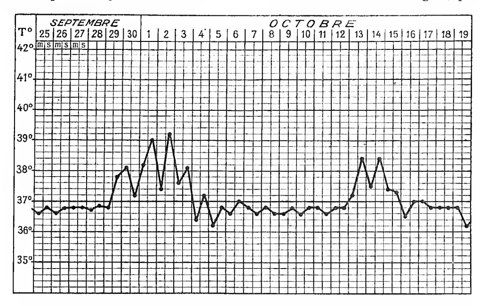
La radioscopie du 15 novembre montre une assez forte densification hilaire droite, avec importants tractus périhilaires, sans adénopathies franchement limitées.

La biopsie d'un ganglion cervical gauche, en zone précédemment irradiée, montre une disparition des follicules, une grosse réaction réticulo-endothéliale, des foyers nodulaires de nécrose pseudo-caséeuse, d'abondants leucocytes éosinophiles (Dr Vérain, 3 décembre).

Nous avons su que la malade, perdue de vue par nous, avait présenté de grandes vagues thermiques séparées de périodes hypothermiques avec algidité, avait accouché le 24 janvier d'un prématuré qui ne vécut que six heures, et avait succombé six semaines plus tard, sans reprises d'adénopathies importantes, vraisemblablement à des adénopathies médiastinales et abdominales.

Le type fébrile, noté pendant plusieurs mois et établi par inscription du minimum et du maximum de chaque jour, rappelle celui que l'on observe chez certaines tuberculeuses présentant une poussée à l'ovulation et à la menstruation. Cependant les poussées thermiques sont ici trop peu étalées et trop hautes ; d'autre part le fonctionnement menstruel était précisément aboli par la grossesse lors de l'établissement du graphique, et enfin la tuberculose n'était pas en cause.

Dans la maladie de Hodgkin, pareil tracé



Fièvre périodique rythmée typique au cours de la maladie de Hodgkin chez une femme enceinte (Observation P. Michon et E. Loth) (fig. 1).

se rencontre de temps à autre, ainsi que R. Debré le signalait lors de la discussion, plus haut mentionnée, à la Société médicale des hôpitaux de Paris, et ainsi que Poumailloux (8) l'objective par un tracé emprunté à Aubertin et Poirot.

Or si nous le rapprochons d'un tracé de brucellose humaine typique, non déformé du fait de complications ou de traitements hypothermisants, nous observons que ce dernier tracé n'offre pratiquement pas de phases apyrétiques totales, que la fièvre retombe chaque matin à la normale, ou presque, pour remonter le soir à un niveau mathématiquement plus haut, puis plus bas, d'un ou deux dixièmes chaque fois, de sorte que les sommets des clochers journaliers joints entre eux forment une ondulation régulière. Cette ondulation est assez éloignée du pied de la courbe, dont la surface couvrante apparaît ainsi considérable. C'est là l'allure classique, pathognomonique, de la fièvre ondulante vraie.

Certes, elle présentera souvent des atypies, des plateaux, des ondulations chaotiques, des phases pendant lesquelles il n'y aura aucune retombée matinale à la normale ; mais il est

rare que, sur une évolution assez longue, nous ne retrouvions pas de temps à autre le schéma qui vient d'être donné.

Par contre, lorsque les poussées thermiques lymphogranulomateuses vont prendre plus d'ampleur, d'étendue et d'altitude, nous retrouverons à peu près constamment des phases apyrétiques, voire hypothermiques, si brèves soient-elles, intercalées entre les périodes thermiques. Celles-ci affecteront de préférence un dessin en plateau accidenté, généralement sans très grandes variations nycthémérales, de sorte que la surface couvrante de l'ensemble de la courbe sera relativement réduite.

Aussi proposerions-nous volontiers de réserver le terme de « fièvre ondulante » aux mélitococcies, et de dénommer par exemple « fièvre périodique rythmée » l'hyperthermie granulomateuse qui peut s'en rapprocher beaucoup, sans cependant s'y superposer en général de façon absolue. Il ne faudrait certes pas schématiser à l'excès et établir un diagnostic sur de simples différenciations de tracé thermique, mais nous pensons qu'elles ont leur intérêt pratique lorsque tous les examens de laboratoire restent négatifs quant à la nature de l'agent infectieux, en cas d'évolution fébrile d'étiologie discutable.

Bibliographie.

1. FORTIN, Contribution à l'étude de la forme pseudo-mélitococcique de la lymphogranulomatose maligne (*Thèse Paris*, mai 1935).

2. H. GRENET, P. ISAAC GEORGES et A. BRAULT, Maladie de Hodgkin à forme de fièvre ondulante (*Bulletin Société médicale des hôpitaux*, 27 novembre 1936, p. 1598-1603).

3. WEILL, RAHIER et L. DE WALSCHE, La lymphogranulomatose maligne à fièvre ondulante (*Bruxelles médical*, novembre 1933, p. 94).

4. HARVIER, *Paris médical*, Pseudo-fièvre ondulante et lymphadénie, juillet 1919, p. 130.

5. PAVIOT, LEVRAT et JARRICOT, Un cas de granulome malin à forme de septicémie subaiguë (*Bulletin Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 14 juin 1932).

6. ABEL, WATRIN et L. MATHIEU, Lymphoblastome de la région pancréatique ayant évolué sous la forme d'une fièvre ondulante (*Rev. méd. de Nancy*, 15 juillet 1937, p. 649).

7. P. MICHON et E. LOTH, De la fièvre dite ondulante au cours de la maladie de Hodgkin (*Société de médecine de Nancy*, 23 février 1938).

8. POUMAILLOUX, Maladie de Hodgkin (*Encyclopédie médico-chirurgicale*, 1937, Sang; organes hématopoiétiques).

ACTUALITÉS MÉDICALES

Recherches sur l'étiologie de la lymphogranulomatose inguinale.

Après de nombreux essais infructueux, il semble aujourd'hui que l'agent de la lymphogranulomatose inguinale ait indiscutablement pu être identifié au microscope par plusieurs observateurs. C'est ainsi que G.-B. COTTINI (*La Riforma Medica*, 26 mars 1938) l'a coloré sur des coupes histologiques de cerveau de rat inoculé par le virus lymphogranulomateux. Il rappelle que déjà plusieurs auteurs japonais et allemands ont réussi à mettre en évidence, dans des frottis de pus humain et de cerveau de jeunes rats préalablement infectés, après coloration par le Giemsa ou le bleu Victoria 4 R, des éléments granuleux particuliers (éléments granulocorpusculaires ou poradénogranulozoon de Hoffmann) de la dimension de 0,2 μ à 8 μ, de couleur rose violet pâle, tantôt contenus dans des cellules macrophagiques réagissant par la production de petites lacunes, tantôt réunis en petits groupes en dehors de ces éléments. Ces auteurs considèrent ces éléments comme des agents de la maladie à une phase visible.

B. Cottini les a recherchés, non pas sur des frottis, mais sur des coupes histologiques de cerveau de rat infecté après coloration avec une solution de Giemsa. Il a retrouvé les lésions histologiques du cerveau déjà décrites par Nauck et Malamos dans la lymphogranulomatose expérimentale. Il apporte en outre de très belles images représentant les éléments pathogènes : ce sont des éléments granuleux, de coloration rouge bleuâtre pâle, arrondis, de la taille de 2 à 4 μ, réunis en petits amas ou légèrement épars autour du point de localisation, mais toujours au voisinage ou à l'intérieur d'un vaisseau, accolés à ses parois. Ce sont là indiscutablement des éléments pathogènes qui ne sont pas retrouvés sur les cerveaux sains ; ce ne sont pas des germes banals, car les méthodes utilisées en bactériologie ne les colorent pas. L'aspect des éléments est identique à celui trouvé sur les frottis. Quant à la nature des éléments, l'auteur reste très réservé et leur attribue encore le terme de virus, tout en faisant remarquer que, dès 1924, Gamma avait observé des faits analogues et avait pensé qu'il s'agissait de protozoaires.

Il semble donc que, sans pouvoir encore affirmer la place exacte qu'il faut lui assigner, l'agent de la lymphogranulomatose inguinale, après avoir été très complètement étudié au point de vue biologique, soit aujourd'hui nettement identifié au point de vue morphologique.

JEAN LEREBOULLET.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 1838-37. — IMPRIMERIE CRÉTÉ. CORBEIL.

REVUE ANNUELLE

LA CHIRURGIE OSTÉO-ARTICULAIRE ET LA CHIRURGIE INFANTILE EN 1938

PAR MM.

Albert MOUCHET et Carle RŒDERER

L'année 1937 n'a pas été moins riche que les précédentes en travaux de chirurgie ostéo-articulaire et de chirurgie infantile.

Avant tout, nous devons mentionner les vingt leçons professées depuis janvier 1938 par René Leriche, dans sa chaire du Collège de France, sur la chirurgie osseuse. Tout le monde a pu lire avec un recueillement admiratif la leçon d'ouverture si haute de pensée, si riche de promesses qu'a publiée le 23 février 1938 la *Presse médicale.* Ceux qui, comme nous, ont pu suivre cet enseignement en ont été enthousiasmés. Ils espèrent que ces leçons seront réunies dans un volume qui répandra dans le public médical les notions nouvelles, si fécondes, semées à profusion par l'éminent chirurgien de Strasbourg.

Nous devons signaler encore la *XIX*e *Réunion annuelle de la Société française d'orthopédie, à Paris*, en octobre 1937, et, coïncidant avec elle, les *Journées orthopédiques*, sous la présidence du professeur Sorrel.

Nous signalerons enfin l'apparition d'un beau livre de *Pratique orthopédique*, dû à MM. Raphaël Massart et Vidal-Naquet, avec une préface de René Leriche, et un livre de Pierre Glorieux (de Bruges) sur la *hernie postérieure du ménisque intervertébral.*

Généralités sur les os.

Ostéoporose et ostéolyse. — Sous ce titre, Coryn (de Bruxelles) a communiqué à l'*Académie de chirurgie* deux faits d'ostéoporose accentuée et généralisée que l'un de nous (Mouchet) a rapportés à la séance du 19 janvier 1938. Il y a lieu, dans ces observations très intéressantes, de noter le contraste entre l'importance des lésions anatomiques et l'insignifiance des troubles fonctionnels. Un examen clinique approfondi, des recherches de laboratoire nombreuses et précises n'ont pas permis de déceler la cause exacte de ces faits d'ostéoporose généralisée ; Coryn est porté à invoquer l'insuffisance corticosurrénalienne.

Maladie de Paget. — Les *aspects vertébraux de la maladie de Paget* font l'objet d'une communication de M. Lasserre (de Bordeaux), au *Congrès de la Société française d'orthopédie* (in *Rev. d'orthop.*, no 6, décembre 1937).

L'auteur, après avoir souligné l'importance de l'atteinte constante des vertèbres dans les cas de maladie osseuse de Paget qu'il a eu l'occasion d'observer, étudie l'aspect anatomoradiographique des lésions. Tantôt discrètes, tantôt étendues à plusieurs segments vertébraux, notamment au niveau des régions dorsale moyenne et lombaire, celles-ci affectent avec prédilection et primitivement le corps vertébral, puis toutes les parties constituantes de la vertèbre. Les étapes évolutives paraissent être les suivantes :

1o Stade de remaniement osseux ; 2o stade de condensation progressive ; 3o stade de condensation diffuse.

Les *fractures dans la maladie de Paget* sont étudiées par Tavernier et Lasserre, qui montrent que les fractures vraiment pathologiques de cette affection surviennent dans les formes où l'os est dense, opaque, homogène et cassant comme une baguette d'ivoire.

La *radiothérapie dans la maladie osseuse de Paget* est l'objet d'une communication de M. Ledoux-Lebard, dont le retentissement sera d'autant plus grand que MM. Belot et Aimé s'associent aux conclusions très favorables de cet auteur (*Soc. de radiol. méd. de France*, mars 1938). Tous les malades traités accusèrent une sédation notable des douleurs, allant jusqu'à la disparition prolongée pendant des mois. Les applications sont faites sur les régions douloureuses, mais en les dépassant dans la mesure qu'indique l'extension, radiographiquement contrôlée, avant le début du traitement, et en faisant porter de préférence l'irradiation sur la région de l'artère nourricière. L'aspect radiologique ne change pas, malgré le rétablissement fonctionnel; pourtant, des recalcifications momentanées ont été observées par Ledoux-Lebard.

Ostéose cancéreuse. — MM. Ducuing, Miletsky et P. Marquès, sous le nom de *Documents pour l'étude de l'ostéose cancéreuse diffuse et de l'anémie myélogénétique* (*Presse médicale*, 27 novembre 1937), exposent le résultat de leurs recherches. « Parmi les lésions consécutives à l'atteinte d'une grande partie du squelette par un processus secondaire à l'évolution du cancer, les unes correspondent à un envahissement certain de l'os par le tissu cancéreux, d'autres, d'apparence dystrophique, ne semblent pas contenir de cellules néoplasiques. »

Dystrophie osseuse épiphysaire. — La *dystrophie osseuse épiphysaire* chez un enfant de huit

ans que MM. Robert Clément, Guénaux et Mlle Haguenauer présentent à la *Société de pédiatrie* (19 octobre 1937) est difficile à classer. Il semble que, dans les deux premières semaines de sa vie, cet enfant ait eu les articulations des épaules, des coudes, des genoux, des chevilles gonflées, violacées et douloureuses, alors qu'à l'âge de cinq mois se montrèrent des adénopathies axillaires, inguinales et cervicales. Actuellement, il présente, cliniquement, une limitation des mouvements articulaires de presque toutes les articulations dont l'aspect radiologique rappelle celui des ostéochondrites, surtout à la hanche. Les cartilages de conjugaison paraissent normaux.

Syndrome de Neurath-Cushing. — Le *syndrome adiposo-génital* est assez souvent accompagné de signes de la série hypophysaire, tels que l'exagération de la croissance structurale : c'est le syndrome de Neurath-Cushing. Le malade qui est l'objet de la présentation de MM. Dumolard et Sarrouy (*Soc. de pédiatrie*, 15 juin 1937, p. 383) est, à l'inverse des adiposo-génitaux habituels, doué d'une vigueur et d'une activité peu communes. Il est, par contre, un retardé intellectuel ; son état ne fut aucunement influencé par un traitement d'extrait d'hypophyse antérieure.

Fragilité osseuse. — Ce sont *quelques cas de fragilité osseuse* qui donnent à M. Rœderer l'occasion d'une intéressante communication à la *Société de médecine de Paris* (9 juillet 1937). Il rappelle que la fragilité osseuse congénitale se manifeste sous deux aspects : l'ossification imparfaite qui donne lieu à des fractures pré- ou post-natales et l'ostéopsathyrose où ces fractures à répétition se produisent après la naissance. L'auteur projette des clichés du premier groupe en faisant observer qu'ils révèlent, peut-être, à côté d'une faute du développement du tissu osseux sous-périosté, des défauts de l'ossification enchondrale. Les observations du second groupe se rapportent à des enfants de huit et de dix ans qui ont fait des fractures multiples, qui ont un Bordet-Wassermann négatif, le crâne, les sclérotiques et les tympans normaux, ainsi que des calcémies et phosphatémies normales.

Maladie de Lobstein. — Dans un travail paru dans la *Presse médicale* (10 juillet 1937) Carrière, Delannoy et Huriez insistent sur ce fait que la coloration bleue des sclérotiques est le symptôme essentiel de la maladie de Lobstein 33 fois sur 34 malades. La maladie est héréditaire et familiale dans la grande majorité des cas.

Dans un *important ouvrage* qui vient de paraître à la librairie Doin, Carrière, Huriez et Hocq font une étude complète de cette maladie. La fragilité osseuse n'est pas le symptôme le plus important ; elle apparaît le plus souvent dans la première ou la deuxième enfance et se termine à l'adolescence.

Les déformations cranio-faciales sont particulièrement fréquentes et accusées. La surdité s'observe quelquefois à l'âge adulte.

Un syndrome endocrinien pluriglandulaire est fréquent, pareillement la présence de stigmates d'hérédo-syphilis.

Donc le traitement antisyphilitique doit être utilisé. Dans les formes complètes évolutives, la parathyroïdectomie pourra rendre des services.

Kystes des os. — Swift et Hallock (de New-York) apportent, dans un travail du *Journal of Bone and Joint Surgery* (no 2, avril 1938, p. 411), le résultat des évidements, suivis de greffes ostéo-périostiques, qu'ils ont pratiqués dans une série de lésions kystiques des os.

C'est le traitement de choix que l'un de nous (Albert Mouchet) a préconisé depuis près de dix-huit ans en France. Dans 6 kystes essentiels, Swift et Hallock ont eu 2 récidives, qui ont été supprimées par une deuxième intervention.

Dans l'ostéite fibro-kystique, ils ont eu 6 récidives sur 15 opérés ; dans les tumeurs à cellules géantes, 3 récidives sur 7 cas opérés et, chez 2 de ces malades atteints de récidives, on dut se résoudre à une amputation.

Les lésions osseuses de la maladie de Besnier-Bœck. — Caraven, Moulonguet et Laffitte ont communiqué à l'*Académie de chirurgie* (27 octobre 1937, p. 1085) un important travail sur les lésions osseuses des phalanges des doigts et des orteils que l'on observe dans une maladie un peu spéciale, décrite par Besnier et par Bœck, caractérisée en outre par des lésions cutanées (sarcoïdes, lupus pernio) et des hypertrophies ganglionnaires. Pautrier, qui a repris il y a quelques années l'étude de cette maladie, signale des lésions nodulaires dans le foie, la rate, les poumons et pense qu'il s'agit d'une réticulo-endothéliose.

Quoi qu'il en soit, les lésions des phalanges affectent un aspect géodique, pseudo-kystique ; elles ont tendance à la régression et ne doivent pas être opérées.

Ostéomyélites aiguës et résection diaphysaire. — Sorrel et Guichard ont montré à l'*Académie de chirurgie* (10 novembre 1937) les beaux résultats de 38 résections diaphysaires pour ostéomyélite. Les os reconstitués après résection finissent par devenir des os de forme normale, dont les articulations avec les os voisins sont normales également, dont l'allongement est semblable à celui de l'os homologue et qui, très probablement, ne seront jamais atteints d'ostéomyélite chronique.

La résection s'impose : dans les cas graves, dans les cas non améliorés franchement par une incision d'abcès ou une trépanation de l'os, enfin dans les cas d'abcès sous-périosté étendu, entourant l'os de toutes parts, même si cet os n'a pas encore l'aspect d'un os nécrosé.

Une ostéomyélite atypique à localisations multiples secondaires à une arthrite suppurée métacarpo-phalangienne est présentée par MM. Français et Bouroullec (*Soc. des chirurg. de Paris*, 4 mars 1938). Il s'agissait d'un homme de cinquante ans qui fit, après un phelgmon de la main, des foyers d'ostéomyélite. L'un à la hanche avec luxation iliaque, par destruction partielle de la tête fémorale et du cotyle; l'autre à la diaphyse fémorale; enfin le troisième au niveau du rachis, où les corps des Xe et XIe dorsales s'effondrèrent. Ces graves lésions évoluèrent de façon sourde, avec de faibles élévations de température et sans douleurs. La période de réparation se caractérisa par une intense recalcification des os atteints, la production d'hyperostoses cotyloïdiennes et vertébrales, avec ossification de ligaments. Tardivement, deux ans après le début de la maladie, une petite fistule fessière s'installa, dans le pus de laquelle on trouva du staphylocoque doré.

Fissures osseuses spontanées. — Leriche et Jung d'un côté, Lombard et Tillier (d'Alger), de l'autre, attirent l'attention sur des *fissures osseuses spontanées, non traumatiques*, d'origine indéterminée.

Leriche et Jung (*Lyon chirurgical*, janvier 1938) citent l'observation d'une femme de trente-huit ans en état de tétanie latente, qui présentait des fissures linéaires de la partie interne des deux cols du fémur et une fissure de la branche ischio-pubienne gauche. Ces fissures étaient douloureuses.

Lombard et Tillier ont communiqué à l'*Académie de chirurgie*, le 2 mars 1938, l'observation d'un homme de quarante ans, atteint de déformations rachitiques des deux membres inférieurs, qui présente des fissures aux deux fémurs et au tibia droit, en dehors de toute action traumatique, lorsqu'il est âgé de trente-deux ans.

Sept ans plus tard, on note chez lui de nouvelles fissures sur le tibia gauche, sur le péroné gauche, sur le cubitus gauche.

Les vertèbres ont la forme de lentilles biconcaves et l'aspect floconneux. Le bassin est du type ostéomalacique, le crâne a sa voûte épaissie.

L'examen histologique n'a pas éclairci la nature exacte de l'affection.

Leriche, rappelant des faits antérieurs analogues de Michaelis, de Milkmann, se demande s'il n'y a pas là une expression singulière d'un défaut évolutif de construction de l'os, à rapprocher des stries transversales du rachitisme ou de certaines dystrophies dentaires par hypoparathyroïdie analogues à ce qu'Erdheim a vu expérimentalement chez le rat.

Traitement des fractures par la novocaïnisation immédiate du foyer et mobilisation active immédiate. — Leriche a présenté de beaux résultats par ce traitement qu'il a préconisé quand les conditions anatomiques et le siège de la fracture n'exigent ni maintien rigoureux d'une réduction difficile, ni suppression de tout effort et de toute pression (*Académie de chirurgie*, 6 avril 1938).

Le principe sur lequel est fondée la méthode de novocaïnisation du foyer de la fracture consiste non à supprimer la douleur, mais à bloquer les réflexes vaso-moteurs partis du foyer de fracture qui sont responsables d'une partie de la symptomatologie, de la douleur, de l'œdème, de l'impotence fonctionnelle. Le blessé doit mobiliser activement le plus tôt possible le membre fracturé. Mais, *avec cette méthode, il ne faut recourir ni au massage, ni à la mobilisation passive*, ni à la balnéation chaude.

On recommencera les infiltrations le lendemain et aussi souvent qu'il sera nécessaire pour rappeler à la normale la vie articulaire (*Presse médicale*, 12 juin 1937).

Ostéosynthèse. — Les *résultats éloignés de l'ostéosynthèse* sont l'objet d'une étude de M. Hamant (de Nancy) et Grimault (d'Algrange) dans le *Bulletin chirurgical des accidents du travail* (n° 76, octobre 1937). A la suite de 450 opérations d'ostéosynthèse, ces auteurs ont pu avoir des nouvelles de 212 opérés. De l'étude de ces 212 cas ils peuvent conclure qu'entre les mains de chirurgiens bien outillés, et rompus à la technique de l'ostéosynthèse métallique de Lambotte, cette méthode ne présente aucun danger. Elle est, dans certaines fractures graves, capable de donner des résultats incomparables, impossibles à obtenir par la méthode externe.

L'ostéosynthèse métallique peut être mise en parallèle avec l'ostéosynthèse par greffon osseux. Cette dernière opération, plus complexe, est à conseiller chez les sujets jeunes dont la croissance n'est pas terminée, parce que les corps métalliques laissés en place peuvent gêner cette croissance ; les greffons, au contraire, par mutation calcique, favorisent l'édification du squelette (Leriche). Des figures démonstratives illustrent ces sages conseils de deux chirurgiens dont l'éloge n'est plus à faire.

M. Alglave décrit une *technique d'ostéosynthèse métallique applicable aux fractures de jambe et des os longs* (*Presse médicale*, 6 novembre 1937). Cette technique est inspirée du genre de « liga-

ture couplée métallique » utilisée dans l'industrie, que MM. Legrand et Tournier ont proposé d'appliquer à certaines fractures.

Généralités sur les articulations.

Rhumatisme chronique. — A propos des *infiltrations analgésiques dans les rhumatismes chroniques*, M. Raph Massart a traité un nombre important de rhumatisants chroniques en agissant sur les articulations douloureuses, soit par infiltration du ganglion sympathique, soit par injection dans les tendons douloureux, soit par injection intra-artérielle (*Soc. chir.*, 18 mars 1938).

Il importe de savoir que, pour chaque articulation, quelques insertions sont seules douloureuses et qu'ainsi leur infiltration élective dispense des infiltrations péri-articulaires diffuses, quelquefois inefficaces.

En agissant sur le système capillaire par l'*injection intra-artérielle*, on fait tomber les œdèmes, les cyanoses, on libère des articulations peu mobiles.

Ces méthodes combinées apparaissent comme de grands progrès dans le traitement des rhumatismes chroniques.

Crâne.

Hématome extra-dural chez l'enfant. — Et. Sorrel, rapportant à l'*Académie de chirurgie* (24 novembre 1937) une observation de Pellé et Sambron (de Rennes), fait remarquer que l'hématome extra-dural est moins exceptionnel chez l'enfant qu'on ne l'avait cru, puisque personnellement il en a observé 4 cas sur 109 fractures du crâne. Il importe d'intervenir sans perdre de temps.

Maladie de Schuller-Christian. — La *maladie de Schuller-Christian* est une affection très rare puisque, dans la littérature médicale française, on n'en relevait que 7 cas avant celui que MM. Boisserie, Lacroix, Servantie, P. Dupuy et Lavial ont présenté devant la *Société de pédiatrie* le 15 juin 1937 (p. 351). L'exophtalmie, la circulation veineuse périphérique, du crâne, la distension des sutures, les lacunes de la radiographie, l'eczéma séborrhéique et les troubles de croissance sont typiques L'absence de diabète est à noter. A signaler qu'une des lacunes craniennes est devenue le siège d'une suppuration et qu'on y a trouvé des streptocoques, et aussi que la radiothérapie l'a notablement améliorée, du moins en ce qui concerne le syndrome d'hypertension intracranienne.

Dans un de leurs 2 cas de *maladie de Schuller-Christian* (*Soc. rad. Alger*, juin 1937), MM. Aboulker, Bertrand, Guy et Faraggi avaient aussi signalé la présence de séquestres dans les lacunes, séquestres pouvant siéger dans une lacune à contours éburnés, si bien que l'hypothèse d'une ostéite en voie de cicatrisation peut venir à l'esprit.

Rachis.

Rachialgie. — La radiographie et la chirurgie sont, depuis quelques années, en train de nous apporter l'explication et le traitement de ces rachialgies tenaces, lombaires ou lombo-sacrées, de cause obscure et résistant à toute thérapeutique.

Beaucoup de ces syndromes douloureux reconnaissent pour cause : soit des lésions du *disque intervertébral*, soit des lésions du *ligament jaune*.

Aux lésions du disque intervertébral est consacré un beau livre de Pierre Glorieux (de Bruges), qui vient de paraître à la librairie Masson sous le titre de *La hernie postérieure du ménisque intervertébral* (hernie nucléaire postérieure) *et ses complications nerveuses*. Par ses travaux antérieurs de traumatologie vertébrale, par son remarquable ouvrage sur la spondylolyse, en collaboration avec Rœderer, que nous avons signalé ici même l'an passé, Glorieux était particulièrement qualifié pour écrire une revue d'ensemble de la question.

En Amérique, depuis moins d'un an, les travaux se succèdent sur le même sujet. Ce sont ceux de Barr, Hampton et Mixter (de Boston), dans le *Journal of the American Medical Association* (16 octobre 1937, p. 1265), qui signalent 58 cas opérés et insistent particulièrement sur la nécessité de l'exploration lipiodolée avant de pratiquer la laminectomie ; de Grafton Love et Camp (de Rochester) dans le *Journal of Bone and Joint Surgery* (vol. XIX, juillet 1937, p. 776), qui ont opéré 50 malades pour hernies d'un ou de plusieurs disques intervertébraux.

C'est encore le mémoire de Naffziger, Inman et Saunders (de San-Francisco) (dans le numéro de février 1938 de *Surgery, Gynecology and Obstetrics*) qui montre qu'on ne pense pas assez aux lésions du disque intervertébral ou aux lésions du ligament jaune, en présence de syndrome douloureux de la région lombaire ou lombo-sacrée. On croit trop facilement à des désordres du côté de la colonne lombaire ou des articulations sacro-iliaques. Et, comme l'examen radiologique est négatif, on parle d'entorse ou d'arthrite de posture, alors que l'examen lipiodolé assurerait le diagnostic, et la laminectomie le traitement.

Dans le *Journal of Bone and Joint Surgery* (n° 2, avril 1938, p. 325), Brown (de San-Francisco) attire l'attention sur l'*hypertrophie du ligament jaune*, qui peut amener une compression des racines rachidiennes. C'est une cause, moins rare qu'on ne le croit, de douleurs lom-

baires avec irradiations sur le trajet du nerf sciatique.

Les symptômes sont analogues à ceux qui sont causés par des lésions du disque intervertébral (rupture ou protrusion intrarachidienne du disque).

On retrouve en général, dans les antécédents des malades, un traumatisme, léger d'ailleurs, suivi plus ou moins rapidement de phénomènes douloureux dans la région lombaire ou lombo-sacrée. Il peut s'y ajouter des phénomènes moteurs et sensitifs au niveau des membres inférieurs. Les symptômes sont en général unilatéraux, accentués par la marche, les efforts.

Localement, on constate un certain degré de scoliose antalgique et une limitation des mouvements de la colonne vertébrale par contracture musculaire.

L'examen lipiodolé est seul susceptible de révéler la lésion : c'est généralement entre la IVe et la Ve lombaire que se produit l'hypertrophie ligamentaire, comme aussi la hernie du disque dont nous parlions plus haut.

On trouve quelquefois, associées à l'hypertrophie du ligament jaune, des lésions du disque.

Le traitement consiste à pratiquer une laminectomie et à réséquer la partie épaissie du ligament jaune (7 cas opérés avec succès par l'auteur).

Arthrites vertébrales. — Grâce aux perfectionnements de la radiographie, l'étude des *arthrites vertébrales* gagne en précision. Dans un important mémoire du *Journal of Bone and Joint Surgery* (no 2, avril 1938, p. 285) Oppenheimer (de Beyrouth) montre l'utilité qu'il y a à étudier, par des radiographies correctement orientées, les interlignes des articulations des apophyses articulaires.

Dans une *arthropathie vertébrale tabétique*, fait vraiment curieux, les vertèbres d'abord spongieuses redevinrent homogènes, se rapprochèrent comme forme de la normale; la scoliose s'effaça. Il parut que c'est à partir du jour où la malade fut soumise à un traitement recalcifiant que les lésions vertébrales commencèrent à évoluer favorablement. Cette arthropathie tabétique se comportait comme une arthropathie de carence. Le fait méritait d'être rapporté au moment où la question de la calcification vertébrale est à l'ordre du jour.

Ostéosynthèse vertébrale. — M. Sorrel est un des chirurgiens qui ont fait le plus pour que se répande la pratique bienfaisante de l'*ostéosynthèse d'Albee* dans le traitement du *mal de Pott* de l'adulte. Aussi, son avis est-il intéressant à noter quand il écrit que, chez l'enfant, l'opération est le plus souvent inutile, parfois nuisible, et ne doit être faite que dans des circonstances assez rares et tout à fait déterminées. La parfaite soudure de deux vertèbres lombaires, dont il présente, avec l'observation du malade, les radiographies devant la *Société de pédiatrie* (16 novembre 1937, p. 610), vient à l'appui de ses affirmations.

M. Rœderer, à cette occasion, rappelle que la gravité de cette intervention n'est en rien comparable chez l'enfant et chez l'adulte. On peut, cependant chez le jeune, défendre l'ostéosynthèse dans les formes cervico-dorsales qu'on a bien du mal à soutenir, même guéries, et aussi dans certaines formes scoliotiques.

A propos des soudures vertébrales totales, chez l'enfant, MM. Chérigié et Rœderer (*Soc. de radiologie*, décembre 1937) montrent que la fusion peut être plus apparente que réelle. Dans un cas qu'ils opposent à un *bloc vertébral* lombaire vrai, ils montrent, en arrière d'une fusion due à un ancien mal de Pott, un séquestre en grelot dans une petite géode.

Spondylite mélitococcique. — Les cas de *spondylites mélitococciques* se succèdent. L'un des deux nouveaux que présentent MM. Puig et Duclos, à la *Société de radiologie* (juillet 1937), a ceci de particulièrement intéressant que toute une série de clichés montre la progression de l'ostéo-arthrite vertébrale, apparaissant peu à peu et se complétant. C'est là un cas typique, et dont la clinique et les images méritent de demeurer connues.

Subluxation atloïdo-axoïdienne. — La *subluxation atloïdo-axoïdienne par arthrite post-angineuse* est actuellement bien connue. Le cas que présente M. Lance (*Soc. de pédiatrie*, décembre 1937, p. 663) est intéressant par plus d'un point. L'intensité de la subluxation d'abord : la radiographie de profil montre un glissement considérable de l'atlas sur l'axis, l'apophyse odontoïde se projette plus près du bord postérieur de l'atlas que de son bord antérieur ; le fait que cette subluxation se fait sans torsion du cou, directement en avant, enfin le fait que l'affection ne s'était pas accompagnée de contracture et était survenue au cours de manifestations articulaires multiples. La pathogénie par arthrite semble être prouvée.

Rappelons, à cette occasion, le cas d'un homme de quarante-cinq ans présentant une luxation atloïdo-axoïdienne d'origine inconnue et découverte par hasard, à l'occasion d'une recherche pour spondylose. MM. Clavel et Faure, d'une part, et Mme Tedesco, d'autre part, avaient discuté l'image que prend l'interligne atloïdo-axoïdien lors de la position rotation-flexion forcée de la tête (*Soc. de rad. méd. de France*, juillet 1937).

Fractures du rachis cervical. — M. Massart signale (*Soc. des chirurgiens de Paris*, juillet 1937) 2 *cas méconnus de fracture du rachis cervical* pour lesquels la question se posa, en

présence des douleurs persistantes, de réaliser la soudure des fragments, ce qu'il fit, chez une de ses malades, par une greffe ankylosante venant prendre point d'appui sur l'occipital.

Dans une circonstance semblable, Petit-Dutaillis avait fait une laminectomie préalable, afin de se rendre compte de la lésion. A moins de frais, Massart obtint un bon résultat.

Fractures des costoïdes lombaires. — MM. Robert Dupont et H. Evrard (*Presse médicale*, 6 novembre 1937) font un chaud plaidoyer en faveur de la résection dans les *fractures des apophyses transverses lombaires* quand il y a indication par impotence ou douleur. Quels que soient les signes cliniques et radiologiques constatés au moment de l'accident, on ne peut prévoir de façon certaine quel sera l'avenir du blessé. Quand, après deux mois de repos à plat avec ou sans extension continue des membres inférieurs, le traitement n'aura pas donné un résultat complet, ce qui veut dire une sédation absolue des douleurs, les auteurs conseillent l'intervention dont ils décrivent la technique soigneusement, indiquant en particulier le passage à travers le grand dorsal qu'une heureuse disposition anatomique permet de traverser sans entraîner d'hémorragie importante.

Réduction des fractures du rachis. — M. Mallet-Guy (de Lyon), critiquant certains détails du procédé de Bohler, présente une technique personnelle de *réduction des fractures du rachis par appui direct sur l'axe sous-occipital* (*Presse médicale*, 22 janvier 1938). Cette manière de faire est d'ailleurs assez compliquée.

Platybrachyspondylie. — Sous le nom de *platybrachyspondylie*, MM. Guérin et Lachapèle (de Bordeaux) (*Revue d'orthop.*, n° 1, janvier 1938) décrivent un type de vertèbre à la fois aplatie et élargie qui représente un élément d'une altération générale du système ostéo-cartilagineux.

Spondylolisthésis. — *L'étude anatomique d'un cas de spondylolisthésis* (*Rev. d'orthop.*, n° 1, janvier 1938) de la V[e] lombaire glissant sur une sixième sacralisée mérite, par sa rareté, d'être signalée. Le hasard fit que le malade étudié par MM. Solcard et Badelon mourut de grippe quelques jours après un examen clinique et radiologique, si bien que la pièce anatomique put être l'objet d'études.

La V[e] lombaire présentait sur sa face inférieure une véritable cavité glénoïde opposée à la face supérieure de la VI[e] lombaire faisant condyle, ainsi qu'une usure des apophyses articulaires inférieures de L_5 sur les apophyses articulaires de L_6.

Les douleurs d'apparition tardive, chez un homme de soixante et onze ans, qui avait mené une vie très active, n'étaient pas d'origine nerveuse, car la dissection attentive n'a montré aucune compression ; elles sont à mettre sur le compte d'une mise en tension des ligaments postérieurs et des foyers d'arthrite au niveau de néo-contacts constatés par les auteurs.

Un beau cas de *spondylolisthésis traité par arthrodèse* est montré par Padovani (*Journ. orthop. de Paris*, in *Rev. d'orthop.*, novemb. 1937).

Membre supérieur.

Épaule à ressaut. — Dans une clinique de la *Presse médicale* (9 avril 1938), l'un de nous (Albert Mouchet) présente 2 observations d'épaule à ressaut, l'une chez un garçon de douze ans, l'autre chez un homme de trente ans. Ce sont des cas de laxité anormale des épaules avec possibilité de subluxation volontaire rétroglénoïdienne. Chez le jeune garçon, la laxité articulaire n'existait qu'aux épaules ; chez l'adulte, elle existait dans un grand nombre d'articulations. A la suite d'un violent mouvement de l'épaule gauche, cet adulte eut un jour une luxation complète qui dut être réduite sous l'anesthésie générale.

La laxité articulaire doit être seule invoquée chez notre adulte ; mais, chez le jeune garçon, la tête humérale est un peu déformée, et cette déformation doit être évidemment un facteur étiologique.

Luxations récidivantes de l'épaule. — 2 cas de *luxation récidivante de l'épaule* traités avec succès par greffon implanté dans la coracoïde et le biceps sont présentés par Marique (*Soc. belge d'orthop.*, 19 mars 1938), qui recommande de fendre aussi loin que possible la coracoïde sans trop faire bâiller la brèche et de placer dans le lit ostéo-tendineux ainsi ouvert un greffon aussi large que possible, en insérant en outre des petits copeaux périostiques à son point d'émergence. Six semaines d'immobilisation sont nécessaires, et un an sans exercices violents.

Luxations congénitales du coude. — Guilleminet et Leclerc (Lyon) ont décrit, dans la *Revue d'orthopédie* (novembre 1937), 2 cas de luxation congénitale bilatérale des coudes chez une femme de trente-six ans, un de ses fils de quatre ans et une fille de vingt jours. Cette malformation, très rare, s'accompagnait, chez tous les trois, d'autres difformités (luxation de la hanche, camptodactylie, etc.).

Luxations du coude irréductibles par interposition de l'épitrochlée. — Et. Sorrel, en collaboration avec Bret et Debouvry, a présenté à l'*Académie de chirurgie* (19 janvier 1938) 4 cas de luxations de cet ordre, dont une était ancienne. Il précise le mécanisme de cette interposition et de la paralysie du nerf cubital qui l'accompagne

parfois. Il conclut à la nécessité de l'opération, simple, bénigne et efficace.

Albert Mouchet et Ant. Basset appuient cette opinion. Fèvre préfère ne tenter la réduction sanglante que s'il y a une paralysie cubitale ; il s'en tient à la réduction par manœuvres externes.

Les lésions du nerf cubital dans les fractures fermées sus-condyliennes récentes de l'humérus ont attiré l'attention de E. Sorrel et de Mme Sorrel-Déjerine (*Acad. de chir.*, 16 mars 1938) qui ont observé 7 cas de paralysie cubitale dans 23 cas de fractures sus-condyliennes, dites par flexion, de Kocher. Ce sont les fractures sus-condyliennes les plus rares, celles dans lesquelles le fragment épiphysaire est déplacé en avant.

Il faudra donc toujours, dans les fractures par flexion, chercher s'il n'y a pas une paralysie cubitale ; si oui, il faut opérer dès les premiers jours si, par les manœuvres externes, on n'a pas réussi à réduire parfaitement la fracture. Dans le cas contraire, on pourrait temporiser dix à quinze jours, mais sans plus attendre.

Albert Mouchet a observé 2 cas de paralysie cubitale dans des fractures supra-condyliennes par flexion ; ces paralysies étaient primitives ; l'une guérit sans opération ; l'autre, méconnue par un médecin et aggravée secondairement par un englobement du nerf dans le cal, dut être opérée.

Syndrome de Volkmann. — Dans un mémoire de la *Revue d'orthopédie* (mars-avril 1938, p. 97), Tavernier et Dechaume (de Lyon) concluent, de leurs constatations opératoires et histologiques dans 2 cas de syndrome de Volkmann chez des enfants, qu'il s'agit d'un infarctus de la loge antérieure de l'avant-bras, intéressant tous les tissus sous-aponévrotiques, muscles, nerfs.

Leveuf croit devoir attribuer ce qu'il appelle le « soi-disant syndrome de Volkmann » à des lésions provoquées par les troubles de la circulation capillaire consécutifs à la contusion de l'artère humérale dans les fractures supra-condyliennes de l'humérus (*Acad. de chirurgie*, 1er décembre 1937). Ces lésions peuvent avoir une gravité variable, depuis l'apparition de simples troubles fonctionnels passagers et limités à certains muscles, jusqu'aux paralysies totales des nerfs et des muscles de l'avant-bras et de la main. Un important mémoire du *Journal de chirurgie* (février 1938), avec figures, développe les idées de Leveuf sur ce point.

A quoi Tavernier réplique (*Acad. de chirurgie*, 19 janvier 1938) qu'on ne doit pas restreindre le syndrome de Volkmann aux cas où il y a lésion de l'artère. Si les lésions de l'artère peuvent être le point de départ de réflexes vaso-moteurs déterminant un œdème de voisinage, ces lésions ne sont pas uniques, ni nécessaires.

Fibro-cartilage radio-cubital. — Le rôle du fibro-cartilage de l'articulation radio-cubitale inférieure chez l'adulte est mis en valeur par un article de M. Guillermo (*Rev. d'orthop.*, n° 2, mars 1938). Sa rupture ou même la simple atteinte histologique, qui troublent sa vitalité, laissent des séquelles persistantes représentées par des troubles douloureux associés ou non à une gêne de la pro-supination.

Main bote traumatique. — La *chirurgie des mains botes traumatiques* est l'occasion d'une étude de M. Oberthür (*Rev. d'orthop.*, n° 1, janvier 1938) à l'occasion d'un cas où il solidarisa la tête cubitale avec l'extrémité inférieure du radius, par arthrodèse, et créa au-dessus une pseudarthrose cubitale. Une technique assez semblable, avec mise en place d'un petit greffon placé transversalement, donna un résultat très heureux à M. Huc chez un enfant de neuf ans.

Pseudarthrose du scaphoïde carpien. — Obletz et Halbstein, dans un article du *Journal of Bone and Joint Surgery* (n° 2, avril 1938, p. 424), rappellent la fréquence du défaut d'union osseuse des deux fragments du scaphoïde quand cet os a été fracturé à la partie moyenne, siège presque constant ; le fait est dû à la très faible vascularisation de cet osselet.

Plutôt que de recourir à une immobilisation prolongée en présence de ces pseudarthroses, Obletz et Halbstein préfèrent utiliser la méthode de la perforation de Beck, qui leur a fourni de meilleurs résultats que l'excision de l'un des fragments ou des deux.

Camptodactylie du pouce. — E. Sorrel a présenté à l'*Académie de chirurgie* (27 avril 1938) un nouveau cas de camptodactylie du pouce dû à l'étranglement d'une nodosité du tendon fléchisseur dans le défilé intersésamoïdien. Une fois la gaine synoviale ouverte, le tendon put jouer librement.

Sur l'un des pouces de l'enfant (deux ans), on a pu constater, sous l'anesthésie générale, avant d'inciser la gaine tendineuse, le phénomène du doigt à ressort.

Sorrel souligne, à juste titre, la parenté entre le doigt à ressort et la camptodactylie ; le pourquoi de la production de la nodosité tendineuse nous échappe.

Fèvre préfère, au terme de camptodactylie, celui de *blocage tendineux* et pense qu'on devrait réserver le terme de camptodactylie à une flexion de la 2e phalange de l'auriculaire qui résulte d'une malformation congénitale de l'articulation phalango-phalanginienne.

Bassin.

Fracture ou décollement de l'épine iliaque antéro-supérieure. — Cleaves (de Boston) a observé 2 cas de fracture par arrachement de

l'épine iliaque antéro-supérieure survenus chez des adolescents de dix-sept et de dix-huit ans à la suite de violentes contractions musculaires en jouant au football. Lorsque le point complémentaire d'ossification de l'épine n'est pas encore soudé à l'iléon, il s'agit d'un décollement plus que d'une vraie fracture.

C'est une lésion qui n'est pas très fréquente ; il y en aurait une soixantaine de cas publiés; elle guérit complètement sans séquelles (*The Journal of Bone and Joint Surgery*, avril 1938, p. 490).

Padula publie 3 observations de fracture par arrachement de l'épine iliaque antéro-supérieure, 2 chez des joueurs de football, 1 chez un coureur à pied (*Chirurg. Degli. Org. di Movimento*, vol. XXIII) ; la mise en flexion de la cuisse a suffi à permettre la soudure du fragment.

Hanche.

Coxa vara congénitale. — Dans un mémoire du *Lyon chirurgical* (janvier 1938, p. 107), Pouzet estime que l'ostéotomie sous-trochantérienne de redressement assure presque toujours la guérison de la coxa vara, son action portant non seulement sur la déformation, mais sur la lésion même du col (probablement par modifications circulatoires).

Dans les déviations de moyenne intensité avec col à 90 ou 80 degrés, n'importe quelle ostéotomie sous-trochantérienne redresse le col si on donne une abduction suffisante et si on sectionne l'os très près du trochanter.

Si la coxa vara est de 60 à 45 degrés, des ostéotomies complexes sont préférables, comme l'ostéotomie cunéiforme cervico-diaphysaire avec retournement du coin, préconisée par E. Sorrel.

Ch. Lasserre (de Bordeaux), dans le *Journal de médecine de Bordeaux* (juin 1937, n° 26), pense que l'ostéotomie oblique pertrochantérienne est l'intervention logique et simple ; il faut la pratiquer vers l'âge de cinq à six ans.

C'est aussi l'opinion défendue par Rœderer et Graffin dans un important mémoire du *Journal de chirurgie* d'avril 1938, et les bons résultats obtenus en général par ce procédé leur semblent justifier la pathogénie de la simple verticalité du cartilage qui déjà avait été soutenue par Jeanneney (de Bordeaux) et R. Sœur (de Bruxelles).

Épiphysiolyse de la tête fémorale. — *L'épiphysiolyse de la tête du fémur* est l'objet d'un travail de M. Henry Mich (de New-York) rapporté devant la *Société des chirurgiens de Paris* par M. Raph Massart (3 décembre 1937). Cette lésion de l'épiphyse fémorale, caractérisée par un glissement du noyau sur le col produisant des coxa vara, est précédée, que son évolution soit aiguë ou chronique, d'une période prémonitoire où la déformation, avant de se faire en varus, consiste en une véritable antéversion. C'est une coxa anteverta épiphysaire. A ce stade, le disque conjugal apparaît élargi. Les médications thérapeutiques se posent différemment suivant que l'on observe l'épiphysiolyse à son début, à sa période d'état, ou quand la consolidation vicieuse s'est produite. L'auteur préconise, dès le début, un appareil corrigeant l'antéversion et maintenant le membre en rotation interne.

Deux bons résultats de *coxa vara avec épiphysiolyse complète* traités par l'extension continue grâce à un fil de Kirchner passé au travers du trochanter, ce qui permit d'obtenir une excellente réduction, sont présentés par M. Sorrel aux Journées orthopédiques de Paris (*Rev. d'orthop.*, novembre 1937).

M. Rœderer montre *quelques résultats du traitement non sanglant des épiphysiolyses de l'adolescence* à la *Société des chirurgiens de Paris* (7 janvier 1938), résultats favorables obtenus chez des enfants atteints de syndrome adiposo-génital, par le redressement relativement précoce de la déformation et son maintien dans le plâtre en position de Whitman, après des manœuvres d'hypercorrection sous anesthésie. Une correction, même anatomique, a été obtenue quelquefois. Quand elle ne l'est pas, les résultats fonctionnels sont toujours meilleurs qu'on ne pourrait penser après l'examen des radiographies. Ils sont d'autant meilleurs que le sujet a été soigné plus tôt.

Luxation congénitale de la hanche. Résultats éloignés du traitement orthopédique de la luxation congénitale de la hanche. — Rocher et Pouyanne (de Bordeaux) ont présenté à l'*Académie de chirurgie*, le 2 février 1938, une statistique fort intéressante de 125 luxations congénitales de la hanche traitées par la réduction orthopédique depuis un minimum de dix ans. Les auteurs admettent que la proportion des bons résultats fonctionnels n'est pas inférieure à 90 p. 100, compte tenu de la précocité du traitement (avant trois ans).

La restitution anatomique n'est presque jamais intégrale ; il persiste une signature de la malformation au cotyle ou à la tête fémorale et au col (forme, direction, longueur). D'où la possibilité dans l'avenir d'arthrites chroniques plus ou moins graves.

61 cas de *butées dans des cas de subluxation congénitale de la hanche* permirent à MM. P. Lance et Bareat (*Journ. orthop. de Paris*, in *Rev. d'orthop.*, novembre 1937) d'enregistrer 90 p. 100 de bons résultats. Mais, s'il y a luxation du côté opposé, la proportion est

moindre. La déformation de la tête joue un rôle moins défavorable qu'on ne croirait au premier abord ; ce sont les douleurs nocturnes et la limitation progressive des mouvements qui constituent les principales indications opératoires.

Sous la signature de H. Tillier et Pierre Coriat a parue une communication sur la *radiographie de l'articulation sacro-iliaque* qui est pleine d'intérêt. L'incidence de trois quarts qui est recommandée, après critique de l'incidence de face, est un procédé que M. Coriat a minutieusement décrit dans une thèse inspirée par le professeur Lombard. Nous pouvons d'autant plus recommander ce procédé que l'un de nous, dont le nom est oublié par l'auteur (Rœderer), l'avait décrit il y a huit ans, ainsi qu'il l'a souvent été rappelé par ceux qui ont préconisé cette technique.

Coxalgie double. — Un rapport sur cette question intéressante avait été confié à M. Louis Allard, de Berck-Plage, au *Congrès français d'orthopédie* (in *Rev. d'orthop.*, nº 5, septembre 1937).

L'auteur rappelle d'abord que la coxalgie bilatérale n'est pas absolument rare (6 à 8 cas sur 100 coxalgies). Elle atteint plus souvent l'enfant que l'adulte, la fille que le garçon.

Les deux hanches sont rarement prises simultanément ; l'intervalle qui sépare leur atteinte varie de deux mois à deux ou trois ans.

On s'aperçoit de l'atteinte de la hanche opposée en constatant la douleur aux mouvements spontanés.

Toute coxalgie double est toujours d'un pronostic grave : elle prouve qu'il s'agit d'un bacille particulièrement virulent, évoluant sur un terrain de moindre résistance. La mortalité serait de 10 à 12 p. 100.

La forme de guérison la plus fréquemment rencontrée est l'ankylose bilatérale en bonne attitude (en extension et en adduction légère de 10 à 15 degrés environ).

La marche se fait « avec les genoux ». Ceux-ci présentent une laxité ligamentaire exagérée, souvent même un certain degré de genu valgum.

Au point de vue traitement, l'attitude des membres inférieurs doit être spécialement surveillée. S'il faut compter sur une ankylose double, il faut que cette ankylose soit en extension et en abduction de 15 degrés.

L'immobilisation doit être longue. Il ne faut pas autoriser la marche s'il existe une mauvaise attitude d'un membre inférieur. Il faut corriger l'attitude par une ostéotomie sous-trochantérienne.

L'idéal serait d'avoir une des hanches ankylosée solidement en bonne attitude, l'autre conservant une partie de ses mouvements — idéal rarement obtenu.

120 cas d'*arthrodèse par pont-levis* sont présentés par M. Richard (de Berck), qui rappelle qu'il faut, avant tout, conduire le greffon jusqu'au centre du noyau osseux du trochanter. La supériorité de cette méthode n'est plus mise en doute actuellement (*Journées orthopédiques, Revue d'orthopédie*, novembre 1937).

Traitement des coxarthries. — Paul Mathieu a présenté à l'*Académie de chirurgie*, le 11 mai 1938, 49 cas de résection arthroplastiques de hanches atteintes de coxarthrie.

Il s'agissait de formes avancées d'arthrite déformante, où l'on avait épuisé les ressources de la thérapeutique médicale, thermale et physiothérapique ; les forages du col sont, dans ces cas, inefficaces ; l'arthrodèse, qui ne peut convenir qu'aux formes unilatérales, n'a de chances de réussir que chez des sujets au-dessous de quarante-cinq ans.

Mathieu a donc eu recours à la résection arthroplastique préconisée par Lexer, Whitman, dont il a régié la technique dès 1931 dans le *Journal de chirurgie*.

Les résultats fonctionnels sont bons dans 50 p. 100 des coxarthries bilatérales et au moins 70 p. 100 des coxarthries unilatérales.

Les indications opératoires doivent être soigneusement pesées après des examens médicaux minutieux, surtout en ce qui concerne l'appareil cardio-vasculaire. L'hémostase ne saurait être trop rigoureuse ; la section de la tête permet d'avoir un col aussi long que possible, aisé à réintégrer dans le cotyle. L'interposition de fascia lata peut être utile entre les surfaces de la néarthrose cervico-cotyloïdienne. Immobilisation quatre à cinq semaines dans un appareil plâtré, puis mobilisation.

Mathieu a présenté, après sa communication, un film en couleurs absolument remarquable.

Alglave rappelle que, dès 1923, il a attiré l'attention de la Société de chirurgie sur les résections arthroplastiques de la hanche et les excellents résultats qu'il avait obtenus. Il revient sur ce point à la séance du 25 mai 1938 de l'*Académie de chirurgie*.

A propos de la sciatique. — La sciatique et les douleurs du bas du dos dans leurs rapports avec la contracture du fascia lata et du muscle tenseur du fascia lata sont l'objet d'une communication intéressante du Dr Abel Françon (d'Aix-les-Bains) (*Réunion du Rhumatisme*, 22 mai 1938).

D'après le Dr Frank R. Ober (de Boston), un certain nombre de cas de sciatique et de douleurs persistantes de la région lombo-sacrée seraient causés par la contracture du fascia lata et du muscle du tenseur du fascia lata ; il en

indique les symptômes caractéristiques et préconise une intervention très bénigne, la section du fascia lata et de son muscle tenseur suivant une ligne allant de l'épine iliaque antérieure et supérieure au grand trochanter. Cette opération a été pratiquée maintes fois par lui et d'autres chirurgiens orthopédistes américains, et a toujours été suivie de succès. (*Journal of American Medical Association*, 4 mai 1935, p. 1580 ; 21 août 1937, p. 403 ; *Journal Bone and Joint Surgery*, 1er janvier 1936, p. 105.)

Quelques jours auparavant (*Soc. de chir.*, 20 mai 1938), MM. Massart et Vidal-Naquet avaient présenté 2 observations de troubles douloureux à irradiations sciatiques ayant résisté depuis plusieurs années à toutes les thérapeutiques, qu'ils ont traités par une intervention simple consistant dans une résection de la bandelette ilio-tibiale. Dans les deux cas, la douleur a cessé rapidement.

Cette opération, décrite par Frank Ober (de Boston) et dont il a publié 42 cas, mérite de retenir l'attention.

Genou.

Luxations récidivantes habituelles de la rotule. — Braine a montré un excellent résultat éloigné de l'opération myoplastique de Krogius-Lecène dans un cas de luxation récidivante récente de la rotule en dehors, chez une jeune fille de seize ans présentant un relâchement dystrophique musculo-aponévrotique (*Acad. de chir.*, 9 juin 1937).

Basset a obtenu d'excellents résultats par cette technique.

Un résultat très favorable de *traitement d'une luxation récidivante de la rotule*, dans un cas simple, il est vrai, ayant été obtenu par le procédé de Hubscher (dédoublement du tendon rotulien et transplantation de la languette interne au périoste du rebord tibial interne, à 2 centimètres en dedans de l'apophyse tibiale antérieure), donne l'occasion à M. Cornet (*Soc. d'orthop. belge*, in *Bullet.*, n° 1, 1938) de passer en revue les différents procédés opératoires proposés et de faire une judicieuse critique qui mérite d'être connue.

MM. Guilleminet et Brunat (de Lyon) présentent 2 observations de *luxation récidivante de la rotule* chez des enfants opérés tous deux par la technique de Fèvre et Dupuis (transposition du tendon rotulien combinée à l'opération de Krogius). La qualité des résultats témoigne de la valeur de cette intervention (*Rev. d'orthop.*, n° 6, décembre 1937).

Patellite de croissance. — L'affection décrite sous le nom d'*osteopathia patellæ juvenilis*, variété dite maladie de Sinding Larsen et Johansen, est caractérisée par l'apparition de phénomènes douloureux mal définis, au niveau de la pointe de la rotule, et par une image radiographique typique, qui rappelle celle de la maladie d'Osgood-Schlatter (apophysite tibiale antérieure). Il paraît justifié de considérer l'image radiologique, ainsi d'ailleurs que celle des autres maladies faisant partie de ce groupe, comme étant une simple variation de l'ossification normale, une ostéogenèse paranormale (Smets, de Bruxelles, *Rev. d'orthop.*, n° 5, septembre 1937).

Résection du genou. — M. Judet, dans un cas de résection du genou pour ankylose angulaire chez un blessé de guerre, a employé son modèle de *fixateur externe* ; il a solidarisé les fragments au moyen de quatre fiches implantées, deux dans le fémur et deux dans le tibia. La coaptation fut parfaite ; la solidité a été suffisante pour se permettre de se passer et de l'attelle de Bœckel et de l'appareil plâtré (*Soc. des chir. de Paris*, 2 juillet 1937).

Hernie postérieure de la synoviale du genou. — Haggart (de Boston) insiste, dans un mémoire du *Journal of Bone and Joint Surgery* (n° 2, avril 1938, p. 363), sur le fait que certains kystes du creux poplité communiquent avec l'articulation et constituent de véritables hernies de la synoviale. Dans 8 cas de ce genre, opérés par Haggart, le canal de communication, tapissé par un revêtement endothélial qui prouve nettement l'origine articulaire, était situé très près de la ligne médiane, au-dessous du ligament poplité oblique. Ces kystes peuvent fournir des signes cliniques analogues à ceux des « dérangements internes » du genou.

Genou à ressaut. — Dans une clinique de la *Presse médicale* (15 mai 1937) l'un de nous (Albert Mouchet) publie 2 observations de genou à ressaut chez des fillettes, l'une de douze ans, l'autre de six ans (déclenchement se produisant dans le genou à chaque mouvement, soit de flexion, soit d'extension, et qui, perceptible quelquefois à la vue et au toucher, l'est toujours à l'ouïe, car il s'accompagne d'un claquement plus ou moins éclatant).

L'une des observations se rapporte à un kyste du ménisque externe, l'autre à une déformation du ménisque externe en disque élargi.

Ces hypertrophies discoïdes congénitales du ménisque externe ont été bien étudiées en octobre 1936 par Middleton dans le *British Journal of Surgery*, et récemment par Filippi dans la *Chirurgia Degli Organi di Movimento.*

Jambe.

Fractures fermées de jambe. — Le traitement des fractures diaphysaires fermées de jambe a

fait l'objet de rapports au dernier *Congrès de l'Association française de chirurgie* d'octobre 1937.

Merle d'Aubigné (de Paris) et Creyssel (de Lyon) ont présenté un rapport sur les indications relatives de l'intervention sanglante et des méthodes orthopédiques dans cette variété de fractures. Il nous est impossible d'analyser ici ce très important travail, dont nous ferons seulement ressortir les traits principaux.

Le parallélisme entre la consolidation correcte et la restauration fonctionnelle est tel qu'il convient de rechercher une reconstitution anatomique aussi parfaite que possible.

Le *traitement orthopédique* est susceptible actuellement, avec un outillage moderne (appareil de traction à vis, contrôle radioscopique au cours de la réduction, et surtout contrôle radiographique immédiat), d'obtenir très fréquemment une réduction parfaite. Mais la contention reste précaire avec le seul plâtre : la réduction initiale n'est pratiquement jamais maintenue dans les fractures spiroïdes ; elle peut l'être dans les transversales, grâce à une surveillance rigoureuse.

L'*ostéosynthèse*, pratiquée à bon escient, permet d'obtenir une proportion très forte de bons résultats avec une durée de traitement relativement courte : ceci au prix de risques assez faibles, mais incontestables, d'ostéite, de lésions trophiques du cal, d'intolérance du matériel.

Les méthodes orthopédiques avec point d'appui osseux, mettant à profit les possibilités de réduction par appareil et corrigeant les défauts de contention du plâtre, représentent un grand progrès sur le simple plâtre et permettent d'obtenir une très forte proportion de bons résultats, mais au prix d'un traitement assez long.

Au même Congrès, Robert Danis (de Bruxelles) a fait un plaidoyer éloquent en faveur de l'*ostéosynthèse* discrète, c'est-à-dire avec le minimum de délabrements. Il faut réduire à tout prix le traumatisme opératoire, éviter l'emploi des daviers, utiliser le fil d'acier inoxydable pour les fractures spiroïdes surtout, où la synthèse au fil constitue la méthode de choix. Danis applique, aux fractures transversales et aux fractures à trois fragments, la technique de l' « éclissage » par une greffe hétéroplastique d'*os purum*.

André Richard a vu 3 pseudarthroses du tibia après résection diaphysaire qu'il a guéries par une greffe.

MM. Dubourg et Barroux décrivent une *technique de réduction et de contention des fractures graves de jambe*, par une quadruple transfixion tibiale (*Presse médicale*, 22 janvier 1938).

Tibia varum. — Pouzet (de Lyon) publie, dans la *Revue d'orthopédie* (novembre-décembre 1937), 2 observations de tibia varum (arrêt de croissance de la partie interne de l'extrémité supérieure du tibia).

Pied.

Pieds bots paralytiques. — Les *transplantations tendineuses, dans le traitement des pieds bots paralytiques*, ont fait l'objet d'un rapport de MM. Leveuf (de Paris) et Perrot (de Genève), au *Congrès de la Société française d'orthopédie et de traumatologie* (*Revue d'orthopédie*, n° 5, septembre 1937).

Les conditions d'une bonne transplantation sont :

1° L'intégrité du muscle lui-même ; il faut transplanter le muscle en entier ; il vaut mieux ne pas diviser un tendon.

2° L'intégrité de l'appareil de glissement. On a imaginé, pour remplacer la gaine synoviale du tendon, de recourir à l'usage de membranes artificielles, de lambeaux graisseux libres (Lexer, König), de lambeaux de fascias pédiculés. Le mieux est de respecter l'intégrité du tissu cellulaire lâche qui entoure le tendon et des vaisseaux qui l'irriguent. Les soins post-opératoires bien conduits ont aussi une grande importance.

3° Le mode de fixation du tendon. Il faut respecter la direction physiologique des tendons. D'autre part, il vaut mieux insérer directement le tendon sur l'os; c'est, à quelques exceptions près, le seul procédé employé aujourd'hui. La fixation est une fixation transosseuse et, pour amarrer les tendons et les attirer solidement, on fait cheminer les fils « en lacet » à l'intérieur du tendon.

4° La tension à donner aux muscles transplantés. On admet empiriquement qu'il convient de mettre le pied en attitude de correction extrême et de fixer le muscule transplanté sous une légère tension.

5° Les soins post-opératoires.

En dehors des cas graves, il existe toute une série de paralysies où l'on parvient, avec un peu d'expérience, à reconstituer, à l'aide des seules transplantations tendineuses, un pied stable dont tous les mouvements sont conservés.

Paralysie du triceps sural. — La paralysie du triceps sural a été corrigée soit par la transplantation du jambier postérieur et du court péronier latéral sur le calcanéum, soit par la transplantation du jambier postérieur et des deux péroniers latéraux.

Paralysie du jambier antérieur. — On a recours à la transplantation de l'extenseur propre du gros orteil sur le jambier antérieur, mais la correction est difficile à obtenir ainsi, et pareillement dans la paralysie des deux jambiers, antérieur et postérieur.

Paralysie des péroniers. — On a essayé de la corriger par une transplantation du jambier antérieur sur le 5e métatarsien ou sur le cuboïde. La transplantation de l'extenseur propre du gros orteil sur le bord externe du pied n'est pas bonne.

Pied équin. — Le plus souvent, on commence par un allongement du triceps sural, et on transplante l'extenseur propre du gros orteil sur la tête du premier métatarsien ou sur l'insertion du jambier antérieur.

S'il existe des déviations associées, en varus ou en valgus, le chirurgien devra bien souvent renoncer à reconstituer, au moyen de transplantations tendineuses, l'équilibre transversal du pied. Il exécutera alors une arthrodèse sous-astragalienne, complétée souvent par une arthrodèse médiotarsienne.

Pied creux. — Il faudra, au préalable, corriger la concavité plantaire par une section des parties plantaires rétractées ou par une résection cunéiforme dorsale. Après cela, seulement, on transplantera l'extenseur propre du gros orteil sur la tête du premier métatarsien.

S'il existe en même temps du varus, une arthrodèse sous-astragalienne pratiquée en coin sera nécessaire.

Pieds bots de l'adulte. — La thèse de doctorat récente de Robert Judet, écrite sous l'inspiration du professeur Mathieu, est un important travail de technique opératoire consacré au traitement chirurgical des pieds bots de l'adulte. Traitement différent, suivant qu'on a affaire à des *pieds souples* (arthrodèse médio-tarsienne et sous-astragalienne avec, au besoin, arthrorise antérieure, s'il y a tendance au talus, arthrorise postérieure, s'il y a tendance à l'équinisme) ; le type de ces pieds souples est le pied ballant paralytique, ou à *des pieds fixés*, invétérés (résections osseuses correctrices).

Toute la série des interventions qui ont pour but de lutter contre le *varus du calcanéum* dans la reproduction du pied bot sont passées en revue par M. Lamy (*Journ. orthop. Paris*, in *Rev. d'orthop.*, novembre 1937). Cet auteur montre des résultats obtenus par la méthode de M. Leveuf, qui pratique une résection horizontale cunéiforme externe du calcanéum, déporte ainsi la partie inférieure de l'os, ce qui donne au tendon d'Achille un rôle adducteur.

Pied creux. — Le *traitement du pied creux* reste un des problèmes de l'orthopédie chirurgicale. MM. Huc, Oberthür et Brisard insistent (*Journ. orthop. Paris*, in *Rev. d'orthop.*, novembre 1937) sur la nécessité de faire une translation de l'avant-pied, de haut en bas, au cours de l'arthrodèse médio-tarsienne pour pied creux.

Fractures du calcanéum. — A l'*Académie de chirurgie*, le 9 juin 1937, Merle d'Aubigné montre 2 bons résultats du traitement de fractures graves du calcanéum par le boulonnage après réduction, au moyen de deux broches de Kirschner. Boppe, qui rapporte le travail de Merle d'Aubigné, croit la technique excellente, mais elle ne doit être mise en œuvre que si l'élargissement calcanéen est important, et elle n'est pas réalisable si la corticale externe est complètement éclatée.

Corps étrangers des voies digestives.

Ombrédanne a indiqué à l'*Académie de chirurgie*, le 23 mars 1938, un procédé ingénieux pour permettre l'élimination naturelle des corps étrangers irréguliers avalés par de jeunes enfants. Il consiste à faire avaler par l'enfant des queues d'asperges à la vinaigrette, et le corps étranger, enrobé par les fibres de cellulose, est recueilli à la sortie de l'anus. Ombrédanne estime à une douzaine par an les corps étrangers anfractueux conduits à l'évacuation naturelle dans son service d'hôpital, et il présente à l'Académie une barrette ouverte ainsi recueillie chez un enfant de six mois. On épluche la corticale siliceuse de la queue d'asperge, et on donne à manger le reste en le saupoudrant de sucre.

Tétanos chez les enfants.

E. Sorrel attire l'attention de la *Société de pédiatrie* et de l'*Académie de chirurgie* (27 avril 1938) sur la fréquence encore trop grande des cas de tétanos (parfois très graves) à l'occasion de plaies minimes des téguments survenues chez les enfants. Il pense que la vaccination antitétanique n'est pas assez répandue dans le public.

Ramon estime que, si l'on a fait à un sujet une vaccination avec l'anatoxine, et si ce sujet présente plus tard une plaie souillée qu'on a tout lieu de considérer comme susceptible d'être compliquée de tétanos, il faut faire à ce sujet non pas une injection de sérum antitétanique, mais une injection « de rappel » d'anatoxine (*Académie de chirurgie*, mai 1938).

Technique opératoire.

J. Leveuf et P. Bertrand ont décrit, dans le *Journal de chirurgie* (novembre 1937, p. 593-606), un nouveau procédé d'*arthrodèse de l'épaule* : l'enchevillement-butée au moyen d'un greffon tibial. Ils prélèvent un greffon tibial très long qu'ils enfoncent à travers la tête de l'humérus et la partie supérieure de la glène jusque sous la face inférieure de l'épine de l'omoplate. La cheville bloque non seulement l'abduction imprimée

à l'humérus (ce qui est le point essentiel), mais aussi l'antéposition et la rotation. L'appareil plâtré n'est appliqué qu'au bout de deux jours sur le sujet éveillé et assis : il est laissé en place six mois.

Roger Couvelaire, Jean Baumann et Pierre Delinotte, ont précisé, dans un mémoire du *Journal de chirurgie* (t. LI, n° 3, mars 1938), la *technique et les indications de la résection tibio-tarsienne totale dans le traitement des lésions traumatiques du cou-de-pied chez l'adulte*. Cette résection fournit des résultats fonctionnels très satisfaisants. Elle est préférable à l'astragalectomie dans les traumatismes complexes du cou-de-pied avec fracas malléolaire, et mérite d'être exécutée dans un but prophylactique (certains traumatismes fermés graves), dans un but de drainage (certains traumatismes ouverts graves), dans un but curatif (certains cals vicieux du cou-de-pied, certaines séquelles de l'astragalectomie).

MM. Delherm, Thoyer-Rozat et Jacques Bernard décrivent les résultats obtenus par des *essais de planigraphie* du squelette (*Presse médicale*, 12 mai 1937) qui constitue une heureuse méthode complémentaire donnant la possibilité de radiographier une mince couche osseuse à l'exclusion des autres plans. Ce procédé est intéressant pour l'étude de la colonne cervicale supérieure (atlas-axis) dont l'interprétation, en raison de la superposition des images, est si difficile. Le crâne, les articulations sterno-claviculaires, le manubrium peuvent relever de la planigraphie.

La technique de la *radiographie debout et couché*, particulièrement en ce qui concerne la colonne vertébrale et les affections des hanches, est démontrée à la *Société de radiologie* par MM. Chérigié et Rœderer (séance novemb. 1937).

MM. Ronneaux et Lemoine montrent à la *Société de radiologie* (octobre 1937) des essais de *stratigraphie pulmonaire* par la méthode Vallebona, aussi intéressants au point de vue technique que ceux que Hinault présenta à la Société de médecine ; M. Ponthus, des examens en coupe de l'organisme ; MM. Delherm et Proux, le biotome du Dr Bocage. Ces méthodes, stratigraphie, tomographie, etc. ouvrent des possibilités nouvelles aux recherches concernant le système osseux. Il est impossible de ne pas les signaler.

Les progrès dans la prothèse des amputés ont été considérables en France depuis la guerre, ainsi qu'en témoigne un article de l'un de nous (Rœderer, in *Revue de chirurgie*, mars 1938). Ils ont porté sur les matériaux employés, sur les systèmes mécaniques et même sur l'adaptation. Il paraît souhaitable que les chirurgiens amenés à pratiquer des amputations connaissent les ressources de l'appareillage moderne. Des notions nouvelles de technique opératoire découlent de ces considérations techniques.

Une communication sur la *pathologie de l'image de soi* (*Soc. de médecine de Paris*, 9 juillet 1937), de M. Jean Lhermitte, suivant un article de cet auteur paru dans la *Presse médicale*, en collaboration avec M. Svonimir Sudec (23 avril 1937), étudie ce fait bien connu des amputés et de ceux qui vivent à leur contact du prolongement des sensations éprouvées par le mutilé dans le membre absent. Ce sujet donna lieu à une nouvelle discussion devant la *Société de médecine*, le 26 février 1938, au cours de laquelle M. Hartenberg étudia, lui aussi, les impressions reflexes du *membre fantôme*.

DE LA RARÉFACTION OSSEUSE DANS CERTAINES CONDITIONS TRAUMATIQUES
ET DES DOULEURS MUSCULAIRES AUX INSERTIONS (1)

PAR

le Professeur René LERICHE

Le domaine des ostéolyses posttraumatiques doit être probablement étendu au delà des syndromes douloureux fréquents que je vous ai décrits au niveau des membres, après les chocs et heurts portant sur les extrémités.

Il y a, en effet, un peu partout, des raréfactions plus ou moins localisées, n'ayant aucun caractère endocrinien, dont nous n'arrivons pas à soupçonner l'origine. Rien n'indique qu'il puisse s'agir d'un bref épisode infectieux. Sans vouloir « gonfler » l'étiologie traumatique, on peut penser que, dans notre vie de chaque jour, il y a beaucoup de traumatismes dont nous perdons le souvenir, parce que les circonstances en ont été banales et les conséquences immédiates nulles. Qui pourrait dire si, il y a huit jours, il ne s'est pas heurté, s'il n'a pas fait un faux pas ? Et cependant le traumatisme oublié peut suffire à déclencher les réactions vaso-motrices qui conduiront à l'ostéolyse.

(1) Notes prises au cours d'une leçon faite au Collège de France, le 4 mars 1938.

Il y a aussi les traumatismes professionnels ou habituels. Je puis en donner un exemple intéressant : Il y a quatre ans, mon ami Santy m'a adressé un amputé de cuisse qui portait un appareil lui donnant toute satisfaction, mais qui se plaignait de l'épaule sur laquelle passait la bretelle de son appareil. Cliniquement, il y avait des signes d'arthrite. Radiographiquement, la tête humérale était décalcifiée, déformée, irrégulière, une vraie tête d'arthrite déformante. Il a suffi de changer le dispositif de suspension pour que tout signe clinique disparaisse.

Autrefois, on avait décrit chez les scieurs de long une sorte d'ostéome cranien, là où frottait la pièce de bois. Sachant ce que nous savons, on peut penser qu'il y avait probablement, dans ces cas, une raréfaction initiale.

Les traumatismes que représentent une brusque secousse du bras ou de l'épaule dans toutes sortes de métiers manuels, le coup de raquette violent du joueur de tennis, la brusque traction du tendon d'Achille sur le calcanéum dans le saut, que sais-je ? Traumatismes physiologiques, si l'on peut dire. Et on peut le dire.

Un tendon, dans un mouvement brusque, peut traumatiser un os au niveau de son insertion. Je me suis même demandé depuis longtemps si cela ne peut pas se produire même hors de toute brusquerie, dans le jeu normal, au cours de la vie. Tant de choses, chez nous, s'usent à la longue, et c'est chose si singulière que l'insertion d'un tendon sur la substance osseuse, avec ces fibres qui entrent dans l'os, qui y sont cimentées. Serait-il étonnant que, parfois, à force de tirer sans cesse sur nos os, nous finissions par « fatiguer » l'insertion, et qu'il se fasse là de petits troubles, de petites hyperémies passagères, mais qui se répètent et finissent par devenir habituelles ? Car il y a à ce niveau des nids de corpuscules sensibles qui peuvent, s'ils ne sont plus en conditions tout à fait normales, provoquer des réflexes vaso-moteurs locaux.

Évidemment, on ne peut pas prouver qu'il se fait alors une ostéolyse locale, et que cette ostéolyse est d'origine hyperémique. Mais le caractère de la douleur qui est à l'insertion, l'impotence qui cède à la novocaïnisation des insertions semblent l'indiquer. Et parfois, l'apparition d'une petite périostose signe tardivement la raréfaction.

A l'appui de ces idées, j'ai signalé autrefois plusieurs constatations qui ont leur valeur : j'ai, dans des conditions qui le permettaient, prélevé des fragments de tissu fibreux, par exemple, dans des entorses graves du genou. Le prélèvement comportait dans deux cas un ligament croisé, rompu ou désinséré, et j'ai fait doser le calcium dans cette biopsie. Il y avait deux ou trois fois plus de calcium que dans un tissu de même nature prélevé sur du tissu fibreux de la même région dans des conditions normales. J'ai déjà rapporté ces constatations. Elles auraient besoin d'être reprises, car ces calcipexies locales, si elles étaient confirmées, nous donneraient probablement la clef de certaines douleurs musculaires dites sans cause, les hypercalcies locales provoquant généralement d'assez vives douleurs, comme on le voit chez certains polyarthritiques. Et la vague étiquette de douleurs rhumatismales disparaîtrait, pour le plus grand bénéfice des malades. Car beaucoup de ces douleurs cèdent à la novocaïnisation locale, qui en est un traitement bien plus efficace que les procédés habituellement employés, en particulier dans les douleurs aux insertions tendineuses que l'on voit à des joueurs de tennis et des escrimeurs.

Il en est probablement de même de certains tours de reins, de certains lumbagos, peut-être de certains torticolis, ce qui semble indiquer que la douleur est bien d'origine vasomotrice.

A ce propos, je voudrais attirer l'attention sur un sujet mineur qui a été rarement étudié pour lui-même et en lui-même : la *douleur musculaire*. Ceux qui en souffrent en sont terriblement incommodés et ne trouvent pas que le sujet soit mineur.

Il en est de la sensibilité musculaire ce qu'i en est de toutes nos sensibilités somatiques. Parce que, physiologiquement, elle est purement réflexe, et normalement non consciente, elle n'est pas éduquée pour des contrôles sensoriels. Par suite, la sensation, quand nous la percevons, est pour nous diffuse, inlocalisable, et, comme elle s'accompagne d'impotence fonctionnelle et de contracture, on ne va pas plus loin dans l'analyse.

Le plus ordinairement, elle semble éveillée par la vaso-constriction. Et c'est probablement ainsi qu'agissent le froid, le courant d'air dont on se moque quand on a vingt ans, mais

dont on comprend soudain l'importance vers quarante ans.

Mais certains états de vaso-dilatation la provoquent aussi.

Étant donné ce que j'ai vu dans les suites des parathyroïdectomies, je me demande si certaines d'entre elles ne relèvent pas d'une charge calcique locale anormale, relevant d'une ostéolyse vaso-motrice, au point d'insertion.

Car la douleur musculaire est souvent maxima au niveau des insertions, et la novocaïnisation aux deux extrémités la calme en général assez bien.

Il est au reste à remarquer que ces douleurs musculaires ne se retrouvent qu'aux mêmes endroits, n'atteignent que certains muscles, et non pas tous : le sterno-cléido-mastoïdien souvent, et rarement le trapèze; les muscles des gouttières vertébrales, et non les muscles de la paroi abdominale; le deltoïde et le biceps, et non le brachial antérieur et le triceps.

Je ne dis pas que les douleurs musculaires sont provoquées par des ostéolyses d'origine traumatique aux points d'attache, mais je pense qu'il faudrait désormais regarder de ce côté, car il y a là, peut-être, une explication pour ce qui n'est pas nettement *a frigore*.

Au reste, dans ces douleurs musculaires qui durent, la novocaïnisation fait généralement bien. Si on a la patience de la répéter aussi longtemps qu'il est nécessaire, on voit céder peu à peu des douleurs avec impotence qui ont résisté à la radiothérapie, à la thérapeutique chimique et aux saisons hydrominérales.

Je rapprocherai de ces cas certaines douleurs ligamentaires. Les ligaments sont des formations qui n'ont eu jusqu'ici une importance que pour les anatomistes. Il n'y avait pas, il y a peu de temps encore, de pathologie ligamentaire reconnue en dehors des ruptures. L'étude de l'entorse nous a montré le rôle que le ligament porte-nerfs joue, en réalité, dans toute une partie de la pathologie traumatique, et cela s'accorde avec l'importance de la vie fonctionnelle des *naissances* nerveuses ligamentaires; je dis *naissances* au lieu du mot classique de *terminaisons* qui est un contresens, puisque c'est là que les fibres sensitives naissent ; elles ne s'y terminent pas.

Toujours est-il que les ligaments sont fréquemment ossifiés dans des processus qui nous échappent. Nous savons tous avec quelle fréquence il y a des saillies osseuses, des becs-de-perroquet au niveau des vertèbres. Ce sont des ossifications ligamentaires. Nous devons chercher désormais à saisir sur le fait les ostéolyses qui précèdent certainement ces ossifications. Il nous faut essayer de voir si, après les lumbagos durables, après les douleurs lombaires prolongées que des calculs de rein n'expliquent pas, il n'y a pas des ostéolyses limitées des corps vertébraux.

On peut faire l'hypothèse que, longtemps avant la constatation radiographique de ces petites irrégularités osseuses des vertèbres qui, par elles-mêmes, n'ont pas de portée clinique, il y a eu probablement des poussées douloureuses d'hyperémie, traumatique ou non.

Mon orientation de recherche est que souvent les ossifications silencieuses des vertèbres correspondent en fait à d'anciennes hyperémies régionales oubliées. Nous ne voyons les états circulatoires passagers que sous leur aspect d'hyperémie d'organe. En fait, ils sont régionaux : il y a des douleurs cervico-dorsales, dans les trachéo-bronchites ; des douleurs dorsales dans l'ulcère de l'estomac, sans qu'à l'intervention on trouve adhérences ou, comme l'on dit, de propagation inflammatoire au plexus solaire, ce qui au reste ne donnerait pas une douleur dorsale, mais des troubles intestinaux. De même il y a des douleurs lombaires dans les congestions pelviennes.

L'ulcère de l'estomac nous permet de voir la réalité de l'hyperémie régionale : très habituellement, dans l'ulcère, la paroi abdominale saigne bien plus à l'incision médiane que dans d'autres circonstances. Il y a notamment un contraste entre la paroi qui saigne des ulcéreux, et la paroi qui ne saigne pas des cancéreux. A une époque où la radiographie gastrique n'existait pas, mon maître Jaboulay nous le faisait souvent remarquer. Il nous disait devant une sténose pylorique : cela saigne, c'est un ulcère — ou inversement. Et c'était habituellement vrai. Depuis plus de trente ans, j'ai souvent vérifié par moi-même la justesse de cette remarque qui prouve la réalité de l'hyperémie régionale, car l'estomac ulcéreux est un estomac hyperémique.

Nous devons penser en outre que, dans la circulation, tout est en balancement. Si quelque organe souffre, le processus qui y évolue provoque, à distance, dans un endroit auquel

nous ne pensons pas, un changement de régime circulatoire par conjonction.

C'est peut-être là une cause difficile à discerner de maladies apparemment primitives : retentissement hépatique des colites, suppression prolongée des règles après un traumatisme.

Tous ces faits sont banaux : il faut songer à eux, car ce sont des faits expérimentaux qu'il nous est loisible d'examiner, presque chaque jour.

TRAITEMENT CHIRURGICAL DU PIED PLAT VALGUS DOULOUREUX

PAR

André TRÈVES

Le pied plat habituel, pied plat statique d'Auguste Broca, est le seul dont je m'occuperai dans cet article.

C'est une déformation extrêmement fréquente chez l'enfant, puisque Ledent (de Liége) l'a constatée chez 30 p. 100 des enfants de la population scolaire qu'il avait à examiner.

Pour comprendre la constitution du pied plat, il est nécessaire de connaître l'anatomo-physiologie du pied normal. Il m'est impossible d'y insister. On sait simplement que l'ensemble du pied représente deux arches longitudinales avec un pilier postérieur calcanéen commun. L'arche interne est calcanéo-astragalo-scapho-cunéo-métatarsienne (deux premiers métatarsiens). L'arche externe est calcanéo-cubo-métatarsienne (4e et 5e métatarsiens). Le sommet de l'arche interne est représenté par le corps de l'astragale ; celui de l'arche externe passe par le calcanéum. L'arche externe, très solide, repose sur tout le bord externe du pied. Au contraire, l'arche interne, suspendue, subit la pression du corps.

Destot a bien montré que l'astragale posé en porte-à-faux sur le calcanéum, tend à le déborder en dedans et est maintenu uniquement par les ligaments et certains tendons.

C'est précisément l'insuffisance ligamentaire qui conditionne le pied plat statique. Il débute au niveau de la sous-astragalienne.

Le calcanéum bascule en dehors, son axe vertical devient oblique en bas et en dehors. L'astragale plonge en avant et en dedans, la voûte plantaire interne s'affaisse, et l'avant-pied se dévie en dehors. Le pied plat valgus constitué comprend donc deux éléments qui peuvent rester isolés.

Certains pieds que j'appelle « pieds éversés » ont subi la bascule du calcanéum et la déviation en valgus, mais la cambrure plantaire est conservée. D'autres peuvent subir l'aplatissement de la voûte plantaire interne sans présenter de valgus ; mais le plus souvent, même au début, et presque toujours au bout d'un certain temps, les deux déformations s'associent, le pied plat valgus est alors complet.

Chez l'enfant, le pied reste souple, indolore, et la déformation est aisément corrigible à la main. La guérison est souvent obtenue par le port de semelles spéciales, rétablissant la cambrure, et par une gymnastique appropriée. Même si la guérison ne se produit pas, le porteur du pied plat en sera quitte pour garder ses semelles.

Il est à remarquer que beaucoup de genu valgum de l'enfance, qui accompagnent le pied plat et sont en rapport direct étiologique avec lui, s'améliorent considérablement par le port de ces semelles.

Plus tard, au moment de l'adolescence, surtout chez les sujets qui apprennent un métier nécessitant la station debout prolongée, les contractures et les douleurs apparaissent ; c'est le pied plat valgus douloureux, ou « tarsalgie des adolescents ».

A ce stade, non seulement les ligaments ont lâché, mais certains tendons contracturés, puis rétractés, fixent et aggravent la déformation.

Les os eux-mêmes, surtout s'ils sont encore en voie de développement, obéissent à la loi de Delpech, c'est-à-dire qu'ils voient leur croissance arrêtée aux points de pression et s'hypertrophient au contraire aux endroits où celle-ci est anormalement diminuée. Certains hallux valgus se produisent fréquemment à la suite de ces déformations de l'arche osseuse longitudinale interne du pied.

La correction manuelle est dès lors impossible, les semelles inopérantes et mal supportées.

Deux procédés de traitement deviennent alors nécessaires : ou bien le redressement forcé, ou bien l'intervention chirurgicale.

Le redressement forcé, sous anesthésie générale, est souvent trop laborieux pour permettre sans danger l'hyper-correction en une seule séance ; c'est seulement après deux ou trois redressements espacés de quinze en quinze jours que le pied peut être mis dans la position voulue (varus pied creux) et maintenu par un appareil plâtré pendant au moins six semaines.

J'ai pratiqué beaucoup de ces redressements. Ils donnent en général d'assez bons résultats, en ce sens qu'au sortir du plâtre le pied est redressé et la contracture a disparu. Mais les causes ligamentaires subsistent, et ces malades sont condamnés à porter indéfiniment des chaussures spéciales qui n'évitent pas toujours la récidive, comme ce fut le cas chez un de mes opérés.

Au contraire, les résultats de l'intervention chirurgicale sont définitifs, à condition qu'elle soit judicieusement conduite.

Il m'est impossible de décrire ou même simplement d'énumérer les innombrables interventions proposées dans la cure du pied plat invétéré. Ceux que la question intéressent consulteront utilement à ce point de vue l'article de Padovani dans le récent *Traité de Chirurgie orthopédique et réparatrice* d'Ombrédanne et Mathieu, et surtout le remarquable rapport de Delchef et Sœur à la Société belge de chirurgie, en juin 1936.

Quels desiderata doit remplir l'intervention ? Supprimer les douleurs, corriger et maintenir corrigée la déformation. Or, comme l'écrivent fort bien Delchef et Sœur, « les interventions cherchant à maintenir la mobilité articulaire semblent ne pas donner de résultats durables dans un grand nombre de cas ; elles ne s'opposent pas définitivement aux causes encore mal connues des pieds plats parmi lesquelles la laxité ligamentaire occupe probablement une place prépondérante ; et, pour maintenir redressée cette scoliose du pied qu'est le pied plat, les interventions ankylosantes paraissent bien avoir d'indiscutables avantages ».

La plus usitée dans les pays de langue française est l'arthrodèse médio-tarsienne et sous-astragalienne de Ducroquet-Launay, qui bloque les articulations de la torsion et supprime les douleurs. Mais elle a l'inconvénient de ne pas corriger complètement la déformation, car elle ne rétablit pas la concavité plantaire ; aussi de nombreux auteurs, avec Ombrédanne, l'ont transformée en une résection cunéiforme à base interne de ces deux articulations.

Un autre type d'intervention découle de l'opération d'Ogston, déjà ancienne (1884), qui, en réséquant un coin astragalo-scaphoïdien au bord interne du pied, rétablit la concavité plantaire ; mais son action est nulle sur la bascule calcanéenne.

J'ai employé longtemps ces diverses techniques chirurgicales, en particulier la double arthrodèse, avec d'assez bons résultats, mais je n'en étais pas entièrement satisfait.

Or, ayant eu à opérer une jeune fille de quatorze ans, atteinte d'un grave pied creux valgus paralytique avec grosse saillie astragalo-scaphoïdienne au bord interne du pied, j'ai commencé par ouvrir et décortiquer la médio-tarsienne et la sous-astragalienne ; la correction étant à peu près nulle, j'ai réséqué en coin la saillie osseuse astragalo-scaphoïdienne du bord interne du pied. J'ai pu alors corriger complètement la déformation, mais l'articulation médio-tarsienne bâillait largement en dehors. J'ai eu l'idée de réinsérer dans cette large fente le coin osseux prélevé en dedans. Le résultat a été si bon que j'ai présenté cette malade un an plus tard à la Société des chirurgiens de Paris (février 1937, *Bulletin*, p. 127).

Il m'a paru logique d'appliquer cette technique à la cure radicale du pied plat valgus invétéré. Déjà, en 1913, Wilms (de Heidelberg) avait préconisé la tarsoplastie dans le pied plat en prélevant sur le bord interne du pied un coin osseux qu'il fixait dans la fente du Chopart, mais il ne réalisait pas le bloquage de la sous-astragalienne qui est indispensable, puisque la lésion primitive du pied plat est la bascule du calcanéum sous l'astragale.

Lasserre et Dotezac insinuent un greffon tibial dans le Chopart et dans la sous-astragalienne. Leur procédé est donc très voisin du mien.

J'ajoute qu'il m'a toujours paru nécessaire de pratiquer, comme complément de l'intervention, l'allongement opératoire des tendons péroniers, toujours très rétractés.

La chirurgie sanglante du pied plat est malgré tout une chirurgie d'exception, mais ses indications me paraissent devoir être un peu plus étendues.

J'ai présenté à la Société de médecine de

Paris, le 13 mai 1938, deux malades opérés par ma technique et dont voici les observations très résumées :

Observation I. — Ch... Henri, seize ans, a toujours eu les pieds plats, mais souffre du pied gauche seul depuis quelques mois.

Le 6 novembre 1936, je constate que, du côté gauche, existe un pied plat très contracturé, irréductible, douloureux, avec forte saillie des tendons péroniers. Repos au lit huit jours.

15 novembre : la contracture a beaucoup diminué, l'enfant est muni de semelles orthopédiques et soumis à la gymnastique.

Il revient le 24 mai 1937 avec une récidive de la contracture et des douleurs, et un gonflement notable du pied.

1er juin 1937 : opération, incision curviligne externe, à concavité supérieure, partant du bord postérieur de la malléole externe, descendant le long de la face externe du calcanéum et remontant jusqu'à la région dorsale moyenne du pied. Les péroniers sont dégagés sectionnés très obliquement et repérés. Ouverture difficile de la sous-astragalienne, puis de la médio-tarsienne, ablation très complète des cartilages articulaires ; la correction est insuffisante.

Incision longitudinale sur le bord interne du pied, résection d'un coin scaphoïdien ; la correction est parfaite, mais l'articulation de Chopart bâille largement. Le coin osseux prélevé sur le bord interne est placé dans cet interligne. Suture des péroniers allongés, plâtre en hyper-correction.





Fig. 1.

Le plâtre et les fils sont enlevés le 16 juillet 1937, le résultat est excellent ; le malade est muni de chaussures maintenant la correction. La radiographie (fig. 1) montre une soudure osseuse parfaite sur le profil ; de face, le greffon fusionné avec le Chopart est invisible.

Le résultat s'est maintenu parfait jusqu'à ce jour. Ce jeune homme marche, court et se tient sur la pointe des pieds sans aucune difficulté. La forme et la fonction sont normales.

OBS. II. — Cyn... Abraham, quatorze ans, souffre de pieds plats depuis deux ans. Il a subi le redressement forcé bilatéral et l'immobilisation plâtrée à Trousseau, en janvier 1937, et a été envoyé à Berck en mai.

Vu le 24 novembre 1937, type adiposo-génital, pieds très plats contracturés, douloureux, avec saillie des péroniers.

11 janvier 1938 : opération identique à la précédente, portant sur les deux pieds. J'ai noté seulement une hypertrophie très marquée des pédieux.

Plâtre et fils enlevés le 28 février 1938 ; excellente position, chaussures. Traité par Gilbert Dreyfus (hypophyse et thyroïde), gymnastique.

Revu le 24 avril 1938, a maigri de 3 kilogrammes en trois semaines.

Actuellement, ce malade ne souffre plus, la forme et la fonction sont parfaites.

Les radiographies faites en avril dernier sont identiques à celles de l'observation I, il m'a paru inutile de les reproduire.

PHYTOTHÉRAPIE OSTÉO-ARTICULAIRE

PAR

Jean SCHUNCK de GOLDFIEM

La phytothérapie des maladies ostéo-articulaires est peu connue. Pourtant, elle ne doit pas être négligée, car elle est d'un précieux secours pour le praticien, qu'il s'agisse d'arthropathies (rhumatisme articulaire aigu, rhumatismes infectieux), de tuberculose osseuse ou des maladies de la moelle osseuse.

Nous ne verrons ici que les applications pratiques ayant fait leurs preuves, sans considérer le point de vue expérimental qui a toujours été à la base de ce qui suit :

MALADIES DE LA MOELLE OSSEUSE ET TUBERCULOSE OSSEUSE.

Il convient naturellement de s'adresser à un traitement phytothérapique général et au traitement étiologique (infection aiguë, syphilis, cancer, etc.).

Traitement général. — Le traitement général comporte la prescription de complexes phytothérapiques reminéralisateurs, apportant du phosphore, de l'arsenic, du magnésium, etc., et luttant contre l'infection et l'affaiblissement. Il faut ensuite veiller à un apport de vitamines D et A particulièrement.

Chlorophylle. — Nous avons développé l'action pharmacodynamique de la chlorophylle dans *La Clinique* (5 mars 1938), après une dizaine d'années d'expérimentation.

Rappelons seulement ici que la chlorophylle est un anti-anémique qui dépasse en activité les composés ferrugineux, un tonique général, un anti-infectieux, un *cytospécifique médullotrope*, stimulant considérablement la formation des polynucléaires, des érythrocytes, de la *moelle osseuse*.

Il convient particulièrement de prescrire une chlorophylle en suspension aqueuse non cristallisée afin qu'elle soit active.

Maté et banane. — Le maté est riche en ions calcium, magnésium, sodium, potassium et fer. Il contient en outre de l'acide matéique, de la matéine, de la vitamine C et *pas de caféine*.

Le maté est un stimulant général, microbicide, anti-infectieux, etc., qui, prescrit en infusé à 25 p. 1 000, donne des résultats intéressants comme synergique de la chlorophylle.

Il faut naturellement prescrire un maté donnant toutes garanties d'origine et de pureté, soit un maté délivré par le pharmacien, et se défier des produits d'épicerie.

A la suite de nos travaux publiés dans la *Presse médicale* (16 décembre 1936), le maté a été prescrit par de nombreux médecins, et ses vertus authentiquées par H. Leclerc, en France, ainsi que par divers auteurs étrangers.

La banane est un excellent aliment dans ces maladies, à condition qu'elle soit choisie bien mûre, riche en sucres, en vitamines C, B_1, B_2, B_3, A. On pourra la considérer comme un excellent aliment-médicament pourvoyeur de calcium, de fer, de cuivre, ainsi que nous l'avons démontré plusieurs fois (*Presse médicale*, 28 août 1935 ; 25 août 1937). On doit compter une calorie par gramme (une banane pèse 80 à 100 grammes).

Vitamines. — Les vitamines seront apportées sous deux formes : fruits et jus de fruits d'une part ; d'autre part, pour la vitamine D, *extrait de levure de bière vitaminée*, extraits d'algues marines.

Posologie pratique. — *Base de la diététique.* — Fruits et jus de fruits : 2 000 grammes *pro die*.

Bananes (de Guinée, des Antilles) : 15 à 30 *pro die*.

Maté (du Brésil), en infusé à 25 p. 1 000, *ad libitum*.

Thérapie. — Phylla, XXX à C gouttes *pro die* en trois fois dans un peu d'eau ou dans un potage *tiède*, en croissant et décroissant les doses, avec arrêt de dix jours entre deux doses minima (cures de trente à quarante jours).

Extrait de levure à 6 000 unités de vitamines D = XL à C gouttes *pro die* en trois fois après les repas dans un jus de fruit.

Traitement étiologique. — L'apport phytothérapique du traitement étiologique a été étudié par nous : Traitement adjuvant de la syphilis (*Courrier médical*, 28 fév. 1937 ; Cancer (*Courrier médical*, 9 mai 1937) ; Tuberculose pulmonaire (*Courrier médical*, 11 avril 1937).

ARTHROPATHIES.

Les rhumatismes articulaires aigus, infectieux seront justiciables d'un traitement phytothérapique mixte, interne et externe.

Il conviendra de suivre la *cure antirhumatismale générale* que nous avons énoncée, avec Alice S. de Goldfiem, dans *Paris médical* du 11 avril 1937 et que nous résumons ainsi :

Diététique. — Alimentation substantielle : laitages, bouillons de légumes, de volaille ; poissons « maigres » (merlan, dorade, sole, etc.) ; carottes, pommes de terre, sagou, riz ; légumes verts à volonté, surtout du *chou*, poireaux ; fruits doux : oranges, dattes, figues, bananes, ananas ; boissons : un peu de vin (d'Anjou), citronnades, tisanes indiquées ci-dessous.

Fébrifuges. — *Vin fébrifuge :*

Écorce de Doundaké (*Sarcocephalus esculentus*)	30 grammes.
Feuilles de maté (*Ilex paraguayensis*)	30 —
Vin de Bourgogne vieux	Un litre.

Macérer trois jours les drogues concassées dans le vin. Filtrer sur papier gris.

Un verre ou deux à chaque repas pour un adulte

Purgatifs. — 5 à 15 comprimés Leptab *pro die*, dont voici la formule :

Résine de scammonée	0gr,05
Résine de jalap	0gr,05
Poudre de scille	0gr,01
Poudre de badiane	0gr,10

L'action de ces comprimés se fait sentir *quatre heures* après leur absorption, sans effet pernicieux (voir notre article, in *Bulletin médical*, 8 janvier 1938).

Sudorifiques. — Infusion théiforme de *bourrache* à 15 grammes de fleurs pour une tasse d'eau bouillante, le soir, et, si le malade est au lit, trois fois par jour.

Diurétiques. — Le meilleur diurétique général que nous connaissions est l'*Orthosiphon stamineus*. C'est une labiée connue aux Indes néerlandaises depuis très longtemps, mise en honneur en France par Henri Leclerc, les frères Mercier, Van der Elst, etc.

La meilleure forme est l'extrait en hydrolé invariablement dosé à 1gr,50 de principes actifs par 10 centimètres cubes, présenté en ampoules (orthosiphène).

L'orthosiphène à ces doses : 10 centimètres cubes *pro die* mélangés à un demi-litre de tisane (par exemple jus d'ananas, tisanes qui font l'objet de ce paragraphe) donne

1° Une augmentation de débit urinaire quotidien (rapport 3 à 1) ;

2° Élévation du chiffre de l'urée et des chlorures excrétés ;

3° Augmentation importante de la concentration uréique des urines ;

4° Augmentation du chiffre d'élimination de l'acide urique :

5° Abaissement du taux d'urée sanguine ;

6° Diminution de la constante uréo-sécrétoire d'Ambard.

L'orthosiphène est, en outre, un régulateur des fonctions hépatiques en orientant vers la normale le chiffre azotémique, en décongestionnant le foie, en désobstruant les voies biliaires.

Spécifiques généraux. — Nous avons été le premier à considérer le GALANGA (*Alpinia officinarum* des officines) comme étant un spécifique libérant les dépôts arthropathiques (*Presse médicale*, 2 mars 1937) et, dernièrement, H. Leclerc a publié une note dans la même revue au cours de laquelle il arrive aux mêmes conclusions que nous. Le procédé le plus simple est de faire un décocté à 30 à 40 p. 1 000, jusqu'à réduction d'un tiers, à faire prendre trois fois *pro die* par périodes de dix jours avec repos de trois à cinq jours.

Anti-infectieux et anti-anémiques. — Il faut suivre la cure chlorophyllienne, comme nous l'avons indiqué plus haut.

Sédatifs. — La sédation de la douleur sera obtenue par des applications aux points douloureux de la formule suivante :

Extrait de kawa-kawa	āā 10 grammes.
Extrait de lierre grimpant	āā 10 grammes.
Excipient pour une pommade.	Q. S. p. 100 —

ACTUALITÉS MÉDICALES

A propos des chondromes des os.

Il existe encore des opinions très différentes sur les variétés et le pronostic des chondromes.

TAVERNIER estime que ce vocable désigne des tumeurs très différentes qui n'ont comme caractère commun que la présence, à la coupe, de tissu cartilagineux (*Lyon chirurgical*, novembre, décembre 1937, p. 713).

Les anatomo-pathologistes reconnaissent d'ailleurs que les tests habituels de malignité n'ont ici qu'une très médiocre valeur. Histologiquement, il n'est pas possible de formuler un pronostic quelconque.

C'est cliniquement surtout qu'on peut apprécier la malignité de ces tumeurs suivant la variété rencontrée.

Il existe d'abord les chondromes *des extrémités*, doigts par exemple, qui sont plus des malformations que des tumeurs. Existant dès la naissance, ils sont formés de grains de cartilage semi-translucides séparés par une trame conjonctive plus ou moins ossifiée, d'où leur aspect radiographique. Ces tumeurs peuvent devenir volumineuses, mais sont rigoureusement bénignes.

Les chondromes des *grands os des membres* se présentent sous deux aspects : soit simples exostoses ostéogéniques à partie périphérique cartilagineuse, toujours bénignes, soit en chondromes centraux des métaphyses. Ces derniers, soufflant la corticale sans l'interrompre, peuvent être d'aspect radiographique homogène ou, au contraire, finement pommelés, aspect caractéristique du chondrome.

Ils s'accompagnent habituellement, comme les exostoses, d'un raccourcissement du membre atteint. Mais ces tumeurs peuvent tout à coup, vers quarante à cinquante ans, subir une dégénérescence maligne et tuer rapidement par métastases pulmonaires.

Les chondromes du bassin sont d'emblée plus graves et récidivent localement de manière presque habituelle, sans donner de métastases.

Enfin, les chondromes de la *paroi thoracique* sont souvent de faux chondromes, c'est-à-dire des ostéosarcomes avec prédominance de cartilage.

A la coupe, leur dureté, leur forme bosselée, leur coloration blanche, leur tissu ferme les fait prendre pour des chondromes.

En réalité, l'histologie réforme ce diagnostic. Souvent d'ailleurs la radiographie montre, au centre d'une plage claire, des images en étoiles irrégulières, en feux d'herbes, qui caractérisent l'ostéosarcome.

La plupart des chondromes du thorax sont ainsi des ostéochondrosarcomes, et les malades meurent de métastases malgré les interventions les plus larges.

ÉT. BERNARD.

Traitement chirurgical de la mastite puerpérale suppurée.

Reprenant le traitement classique des abcès du sein par incisions radiaires et larges, J. KREIS (de Strasbourg) s'efforce d'obtenir un drainage satisfaisant sans entraîner un résultat esthétique trop mauvais.

(*Gynécologie et Obstétrique*, tome XXXVI, n° 6, décembre 1937, p. 499-508).

Quels sont d'abord les raisons de ces cicatrisations défectueuses ? tout d'abord l'incision sur l'abcès lui-même, c'est-à-dire en plein tissus infiltrés, œdématiés, secondairement irrités et maintenus béants par le drainage.

D'autre part, on a souvent affaire non pas à un abcès unique, mais à une série de logettes qui nécessiteront des incisions multiples, souvent même successives, au fur et à mesure de la maturité des diverses collections. On a préconisé l'effondrement au doigt et d'emblée de toutes les cavités voisines de l'abcès initialement drainé, mais cette technique peut créer un véritable phlegmon diffus par propagation de l'infection. J. Kreis déconseille donc formellement cette manière de faire et évite d'intervenir sur les abcès avant leur pleine maturité. Tout au plus peut-on, pour éviter une nouvelle incision, drainer un deuxième abcès une fois mûr à travers l'incision du premier, et seulement dans son voisinage immédiat.

Peu à peu, toutefois, il est arrivé à rechercher s'il n'était pas possible de choisir le lieu d'incision cutanée sans chercher à aller au plus court pour évacuer la collection. Loin de retarder l'évolution, il semble que l'incision en peau saine donne non seulement un résultat esthétique très supérieur, mais encore une guérison plus rapide.

Quel sera le siège de ces incisions cutanées ?

Le meilleur emplacement est la zone péri-aréolaire, où l'on tracera une incision circulaire s'écartant de l'aréole au fur et à mesure qu'on ira plus profondément vers le pus.

Cette orientation oblique évite que l'aréole ne soit désinsérée de sa base et ne se rétracte ainsi vers le mamelon. Dès l'apparition du pus, on agrandit légèrement le tunnel sous-cutané à la pince, et on pose un drain banal.

En cas d'abcès de l'hémisphère inférieur du sein, on pratique en plus une contre-incision déclive non radiée, mais au contraire circulaire et parallèle à la périphérie du sein et faite sur la peau du sein lui-même, et non sur la base. On évite ainsi les larges incisions sous-mammaires qui unissent un organe mobile à une base fixe, gênent l'affrontement ultérieur et modifient souvent l'aspect initial de la glande.

Les résultats fonctionnels sont aussi excellents que les résultats esthétiques, et ceci se comprend aisément. l'incision circulaire n'intéressant que le derme, le drainage lui-même respectant la topographie radiée de l'opération classique. Des photographies tirées de 43 cas illustrent l'excellence de cette technique.

ÉT. BERNARD.

Huit cas de tumeurs parotidiennes.

On tend de plus en plus à considérer les tumeurs dites mixtes de la parotide comme des épithéliomas,

et par conséquent de leur appliquer les exérèses larges qui ont été préconisées ces dernières années.

COSTANTINI, CURTILLET et LIARAS ont observé, en un an, 8 cas de tumeurs parotidiennes (*L'Algérie chirurgicale*, octobre 1937, p. 557-565).

Quatre d'entre elles correspondaient à ce qu'il est convenu d'appeler des tumeurs mixtes. Elles évoluaient les unes depuis plusieurs mois, les autres depuis des années. Chaque fois, il fut possible d'extirper la néoformation comme un adénome parfaitement clivable, même en cas de tumeur volumineuse.

Deux autres étaient des cancers typiques (épithéliomas) qui avaient évolué de manière bénigne, l'un pendant trois ans et l'autre pendant cinq ans.

Une autre avait été opérée vingt ans auparavant, il s'agissait d'un épithélioma cutané greffé sur la cicatrice, mais avec des cellules glandulaires suspectes.

Une fois de plus, Costantini, Curtillet et Liaras insistent sur la notion suivante : toute tumeur de la parotide est vouée à la dégénérescence cancéreuse et doit être enlevée au plus vite. D'autre part, il semble généralement très facile d'éviter le nerf facial, en cheminant doucement et en vérifiant que le pôle postérieur de la tumeur n'est pas pénétré par le nerf. On peut, en général, éviter les opérations mutilantes, type Duval.

ÉT. BERNARD.

Contribution à l'étude de l'inondation péritonéale par rupture de grossesse extra-utérine.

L'étude de la formule sanguine dans l'inondation péritonéale a retenu tout particulièrement l'attention de A. TOFF, ALFANDARY et SABINA GHERMAN (*Revista ce Obstetrica, Ginecologie si Puericultura*, janvier-mars 1938, n° 1, p. 37-40).

Les différents hémogrammes montrent évidemment une baisse des globules rouges, mais aussi une leucocytose très précocement augmentée, parfois même dans les trois heures qui suivent la rupture. Celle-ci, qui peut aller de 9 500 à 24 300, diminue ensuite dans les jours suivants.

Comme toujours, les auteurs préconisent l'intervention d'urgence sous anesthésie générale à l'éther. Après intervention, sérum ou petites transfusions répétées.

ÉT. BERNARD.

A propos de la radiothérapie des fibromes.

Cette délicate question est toujours pendante et toujours, d'ailleurs, aussi discutée.

Mme SIMONE LABORDE et H. SAILLANT apportent les résultats d'une statistique de 303 fibromyomes observés à l'Institut du cancer (*Bulletin de la Société d'obstétrique et de gynécologie*, novembre 1936, p. 644-663).

Ils réservent la radiothérapie aux *fibromes hémorragiques de petit et moyen volume* donnant lieu à des hémorragies typiques.

Relèvent par contre de la chirurgie : d'abord tous les cas douteux, mais aussi les fibromes volumineux, les fibromes justiciables de myomectomie, et tous les fibromes compliqués.

Les échecs des rayons sont souvent dus à un polype méconnu qui saigne abondamment après radiothérapie et donne lieu à des accidents infectieux graves si on emploie le radium.

Parmi les erreurs les plus communes : grossesse, kyste de l'ovaire et cancer du corps, il faut surtout retenir les difficultés du diagnostic de certaines tumeurs de l'ovaire. Le moindre doute impose l'intervention chirurgicale.

Le cancer du corps doit toujours être considéré comme possible chez toute femme dont les hémorragies apparaissent plusieurs années après la ménopause, même si la biopsie est négative.

Quant à la dégénérescence maligne des fibromes après radiothérapie, il n'a pas été donné d'en rencontrer un seul cas sur 2 000 ; les observations publiées semblent plutôt des erreurs d'interprétation.

L'action des rayons sur les fibromes semble être une action indirecte soit par destruction des follicules, soit par sclérose vasculaire.

Mme Laborde et Saillant n'ont observé que peu de modifications de volume de l'utérus au cours du traitement, et les histologistes avec Lecène n'ont jamais remarqué de modifications du tissu myomateux sur les coupes histologiques de fibromes irradiés.

En résumé, une discrimination soigneuse est nécessaire, et il faut choisir avec le plus grand soin les formes cliniques des fibromes qui relèvent de la radiothérapie.

ÉT. BERNARD.

Étiologie et pathogénie des hémorragies utérines d'origine ovarienne.

On connaît bien, depuis quelques années, les métrorragies d'origine ovarienne qui avaient été signalées autrefois, mais n'avaient jamais fait l'objet d'études systématiques.

CLAUDE BÉCLÈRE revient, une fois de plus, sur ce sujet qui lui est spécialement cher (*Bulletin de la Société d'obstétrique et de gynécologie de Paris*, décembre 1937, p. 759-767). Tout d'abord, il fait remarquer que toutes ces hémorragies s'accompagnent non seulement de modifications ovariennes hormonales, mais encore de *modifications de la muqueuse utérine* avec histologiquement l'aspect dit *hyperplasie glandulaire bénigne*. Elles s'apparentent donc étroitement aux hémorragies de la *menstruation normale*.

On peut distinguer deux grands groupes : le premier comprend les tumeurs de l'ovaire, assez rares, mais de pathogénie fort intéressante. Le second a trait à divers troubles d'ordre uniquement fonctionnel, les plus fréquents de beaucoup. Ceux-ci peuvent être dus à des lésions congénitales, à des infections ovariennes, à des perturbations préménopausiques.

Cliniquement, il existe un syndrome commun à toutes les hémorragies d'origine ovarienne caractérisé non seulement par des règles plus abondantes ou plus fréquentes, mais parfois par un signe très caractéris-

tique : l'alternance de phases d'aménorrhée avec des métrorragies prolongées. L'hystérographie montre souvent des aspects absolument normaux, mais parfois on observe un contour utérin dentelé par suite de plissements de la muqueuse hypertrophiée. En cas d'infection ovarienne, la salpingographie donne des images caractéristiques. Ici, on trouve de petits signes d'infection génitale chronique, et surtout la diathermie permet d'obtenir très rapidement la guérison des hémorragies. Dans un second temps, on traitera par électrocoagulation la métrite chronique concomitante.

Quant aux hémorragies de la préménopause, parmi les multiples traitements efficaces, C. Béclère choisit la radiothérapie pour hâter la ménopause naturelle.

ÉT. BERNARD.

Occlusions intestinales au cours des inflammations génitales aiguës.

Si on tient compte de la fréquence des infections génitales de la femme, on voit que les occlusions intestinales de cette origine sont rares en dehors de toute intervention.

Sur les quatre cas que présentent V. PLATAREANU, I. PORUMBARU et I. ALBU, deux sont de cette variété (*Gynécologie si Obstetrica*, octobre-décembre 1936, p. 229-236), les deux autres relevant de complications post-opératoires.

Ces deux dernières observations concernent des occlusions par adhérences secondaires d'anses intestinales libérées au cours d'une première intervention, accident classique et toujours redouté.

La troisième succède non à une intervention abdominale, mais à un curettage qui semble avoir perforé une anse grêle et déterminé un phlegmon pyostercoral.

Le dernier enfin est dû à une compression du côlon gauche par une annexite suppurée du même côté, l'anse sigmoïde étant de plus rigide, épaissie et couverte de fausses membranes.

Non opérée, une inflammation utéro-annexielle peut entraîner l'occlusion par compression directe, par inflammation de proche en proche des anses intestinales voisines ou lointaines, ou de l'épiploon.

Ici comme toujours la situation est d'autant plus grave que l'occlusion est plus haut située.

Les auteurs passent en revue les divers traitements médicaux proposés, insistant surtout sur la rechloruration intense. Ce traitement ne doit pas faire perdre de temps et, si on n'obtient pas de résultats immédiats et visibles, on doit recourir au traitement chirurgical.

ÉT. BERNARD.

Déchirure du jejunum par contusion de l'abdomen chez un garçon de quatorze ans.

On est bien d'accord actuellement sur les indications opératoires dans les contusions de l'abdomen.

G. MONTFORT et P. GUIDONI rapportent un cas de déchirure du jejunum chez un garçon de quatorze ans qui avait fait une chute de bicyclette. (*Bulletin et Mémoires de la Société de chirurgie de Marseille*, février 1938, p. 95) Michel Salmon, rapporteur.

D'emblée, au milieu des signes de choc, on constate une contracture abdominale généralisée, plus accusée cependant dans l'hémi-abdomen gauche.

L'état général s'améliore peu à peu de quart d'heure en quart d'heure, mais la contracture persiste.

On intervient d'urgence, et on trouve, sur la deuxième anse jéjunale, une perforation à bords déchiquetés de la dimension d'une pièce de cinquante centimes. Suture en deux plans. Guérison.

Reprenant les principes actuellement classiques sur les indications opératoires, Montfort et Guidoni insistent, en dehors de la contracture, sur le toucher rectal et le radiodiagnostic. Celui-ci aurait certainement montré ici une image de pneumopéritoine.

Ils présentent deux hypothèses sur le mécanisme de la rupture du grêle : soit éclatement d'une anse distendue par suite de contusion directe, soit écrasement de cette anse, à méso court, contre le rachis.

Michel Salmon montre que, comme on l'a constaté déjà au siècle dernier, il peut exister des lésions intestinales graves sans aucune contracture.

Par ailleurs, le toucher rectal et le radiodiagnostic sont deux signes trompeurs : en effet, le toucher rectal ne peut déceler que les épanchements du Douglas ; signe excellent pour les affections pelviennes, il n'a pas de valeur pour les collections hautes qui peuvent suivre le méseutère et se répandre d'abord dans la fosse iliaque droite. Le pneumopéritoine est également un signe de valeur, mais son absence ne prouve rien, les petites déchirures du grêle étant souvent étanches pendant assez longtemps. Enfin, au point de vue pathogénique, Salmon estime que le siège et le caractère des lésions permettent d'affirmer une contusion directe par percussion.

ÉT. BERNARD.

Étude expérimentale des injections intra-trachéales médicamenteuses susceptibles de servir au traitement de la tuberculose.

V. DE PABLO (*Semana Medica*, nº 40, 1936), a étudié, chez le lapin, la possibilité de traiter la tuberculose par des injections intratrachéales. Il a utilisé, pour cela, des colorants en solution aqueuse, simple ou mordancée, de l'amidon, des acides, des émulsions de charbon. Il a pu démontrer la facilité avec laquelle est obtenue, surtout avec des solutions aqueuses peu visqueuses, l'imprégnation des régions lésées. On peut, par cette voie, faire tolérer des concentrations que ne permet pas d'obtenir la voie sanguine.

M. DÉROT.

Contribution à l'étude étiologique des diarrhées infantiles.

Sur une première série de 283 cas, l'auteur a, chez des enfants de moins de cinq ans, trouvé dans les selles quarante-sept fois le bacille dysentérique et

neuf fois des salmonella. Une deuxième série examinée en automne et hiver (février-juin 1936) a, sur 199 cas, donné 8 cas de dysenterie bacillaire et 18 de salmonella.

Sur les 22 cas de salmonelloses, 24 souches ont été isolées : 11 *Typhi mureum*, 6 souche Newport, 3 type Derby, 2 type Montevideo, 1 type London, 1 type Ouatum.

Cinquante-quatre volontaires ayant ingéré des cultures de *Typhi mureum*, un seul fit 39° de fièvre et eut 15 à 20 selles ; les autres eurent de la fièvre sans entérite. Tous guérirent en quatre à cinq jours.

Les recherches posent la question du rôle des salmonelloses dans les diarrhées d'automne (Es. HORMAECHE et C. PELUFFO, *Arch. Urug. de Med. Cir. Espec.*, 9-2-113, août 1936).

Asthme et pneumothorax.

Un jeune homme de vingt-cinq ans, asthmatique depuis douze ans, a d'une façon peu bruyante fait un pneumothorax qui évolua en peu de mois vers la guérison. De telles observations sont assez rares. Debove, en 1901, recueille la première observation. Formet, en 1929, sur 177 cas de pneumothorax spontané non tuberculeux, relate un cas en rapport avec l'asthme ; Emerson et Beeler, Mainini et Alvarez rapportent chacun un cas.

Cliniquement, ces pneumothorax ont une évolution bénigne sans fièvre, sans épanchement. Deux facteurs interviennent, la diminution de la résistance pulmonaire et le facteur occasionnel qu'est la crise d'asthme. La rupture peut, suivant l'endroit où elle se fait, donner un pneumothorax ou un emphysème sous-cutané (MARIANO CASTEX et EG.-S. MAZZEI, *La Prensa Medica Argentina*, 24-15-741, 11 avril 1937).

M. DÉROT.

Traitement des diabétiques hépatiques.

F. MILANES et G. LOPES (*Vida Nueva*, 11e année, t. XXXIX, n° 3, p. 170, mars 1937) distinguent trois ordres de faits : les diabètes apparemment purs, les sujets qui sont à la fois diabétiques et hépatiques, les hépatiques avec débilité bénigne.

Dans le premier cas, seul l'examen fonctionnel décèle la lésion du foie, les auteurs conseillent alors, comme, régime : 150 grammes de glucides, 1 gramme de protides par kilogramme, donnés sous forme de protides végétaux et de lait écrémé; le régime est complété par de l'huile neutre et bien désodorisée.

Dans le deuxième cas, les auteurs donnent 200 grammes de glucides et maintiennent par ailleurs les mêmes prescriptions. Dans le dernier cas, ils conseillent 250 grammes de glucides et les mêmes prescriptions concernant protides et graisses.

M. DÉROT.

Les lésions rénales dans l'intoxication tripaflavinique.

A. FAVARES et S. SALVADOR JUNIOR (*Portuga. Medico*, 21-5-181, mai 1937) ont reproduit chez l'animal des néphrites à l'aide de trépaflavine. Avec 3 centigrammes par kilogramme les lésions sont aiguës ou même suraiguës ; elles peuvent être chroniques si la première injection de 3 centigrammes est suivie d'injections plus faibles.

Histologiquement, la relative intégrité des glomérules contraste avec les lésions tubulaires qui vont de la simple tuméfaction à la nécrose totale.

M. DÉROT.

Les lipomes de l'intestin grêle.

Dans une étude consacrée aux lipomes du tube digestif, Morelle et Sondervorst (*J. belge de gast.-ent.*, novembre 1936) montrent que, sur 51 observations, le ou les lipomes siégeaient 3 fois sur le duodénum et 14 fois sur le reste de l'intestin grêle. La multiplicité des lipomes chez un même sujet est rare. Au niveau de l'intestin grêle, cette multiplicité fut signalée par Francini, Huss, Meleti. On a de plus noté la présence simultanée de lipomes sous-séreux et sous-muqueux. La tumeur refoule devant elle la muqueuse qui peut avoir tendance à se pédiculiser (Rayford). La symptomatologie du lipome intestinal est éminemment variable ; la tumeur peut rester silencieuse (8 cas sur 14), produire des troubles chroniques ou se manifester, au contraire, par un syndrome abdominal aigu. Les lipomes intestinaux n'entraînant aucun signe clinique sont des trouvailles de laparotomie ou d'autopsie. Les symptômes intestinaux chroniques sont de nature et d'intensité variables. Le premier symptôme est généralement la douleur, mais ses caractères diffèrent énormément : gêne, pesanteur, tension, crampes, douleurs périodiques avec horaire déterminé. On note encore des alternatives de diarrhée et de constipation. La tumeur est rarement palpable.

Le syndrome abdominal aigu est presque toujours la conséquence d'une invagination. Cette invagination, soit aiguë, soit chronique, est plus fréquente lorsque la tumeur siège sur l'intestin grêle.

Au niveau de l'intestin grêle, on ne posera quasi jamais le diagnostic de lipome et rarement celui de tumeur bénigne. La confusion avec le cancer est la règle. Rankin et Newell, dans une série de 35 tumeurs bénignes de l'intestin grêle, n'ont obtenu de diagnostic que pour 5 tumeurs du duodénum et une de l'iléon. La démonstration de l'invagination par la radiologie apporterait un argument en faveur d'une tumeur bénigne puisque, d'après ces derniers auteurs, cette complication serait causée bien plus souvent par une néoplasie bénigne que par une tumeur maligne (33 p. 100 contre 3,6 p. 100).

GAEHLINGER.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 1838-37. — IMPRIMERIE CRÉTÉ. CORBEIL.

LEUCOSE AIGUË BENZOLIQUE

PAR MM.

Maurice PERRIN, Pierre KISSEL et Louis PIERQUIN
(Nancy).

A la suite des travaux de Sabrazès, Muratet et Pajaud, Barker et Selling, le benzol a été utilisé dans le traitement des leucémies chroniques, d'abord par Koranyi, ensuite, en France, par Aubertin et Parvu, et par Vaquez et Yacoel.

Expérimentalement, en effet, l'injection de benzol à l'animal provoque une chute rapide des globules blancs, et en particulier des polynucléaires.

Ces faits expérimentaux ont reçu une double confirmation clinique. D'une part, l'efficacité du benzol sur la multiplication des globules blancs au cours des leucémies s'est avérée remarquable ; d'autre part, l'observation de malades professionnellement intoxiqués par les produits benzéniques a montré que l'action destructrice du benzol ne se limitait pas aux éléments blancs de la lignée granulocytaire. La plupart du temps, l'intoxication benzolique détermine une myélotoxicose totale, une panmyélophtisie (Frank) ; détruisant à la fois les différents éléments sanguins d'origine médullaire : globules rouges, polynucléaires, plaquettes, elle réalise des anémies avec hémorragies et hypogranulocytose. Nous rappellerons, à ce sujet, les travaux faits à Nancy par le professeur G. Étienne et son élève Dumas, à Strasbourg par le professeur Merklen et Israël, à propos d'une « épidémie » d'intoxications benzoliques survenues dans une manufacture de chaussures de la région de l'Est.

Il semble toutefois que, dans la genèse des hémopathies benzoliques, la question de dose toxique soit importante. Si l'empoisonnement massif par le benzol réalise une aplasie médullaire totale, une intoxication lente, chronique, à petites doses, est susceptible sans doute de réaliser une irritation des tissus hémopoïétiques, une hyperplasie médullaire, en un mot, une leucémie.

Nous verrons qu'expérimentalement Lignac a utilisé le benzol comme agent leucémigène, tandis qu'il existe, dans la littérature médicale, quelques observations de leucémie benzolique.

Celle que nous rapportons aujourd'hui n'a pas qu'un intérêt de rareté. A son sujet, se posent différents problèmes : du diagnostic entre leucémie aiguë et agranulocytose, des rapports possibles entre ces deux groupes d'hémopathies, enfin des relations entre les leucémies et l'infection.

M[me] J... Jeanne, âgée de quarante-quatre ans, entre le 14 octobre 1937 dans le service de l'un de nous, envoyée par un médecin de la banlieue nancéienne, pour anémie fébrile hémorragique (1).

A l'âge de dix-sept ans, cette femme fit un rhumatisme articulaire aigu généralisé avec localisation cardiaque. Depuis quatre ans, vers le mois d'août, elle présente des douleurs dans les membres inférieurs, du gonflement des chevilles, qui disparaissent par le repos et le traitement salicylé.

Elle travaille depuis onze ans dans une manufacture de chaussures de notre ville. Changeant fréquemment d'atelier, elle séjourna, il y a quelque temps, à l'atelier de collage, où l'on utilise un produit renfermant en poids 75 p. 100 de benzol. Comme ses voisines de travail, elle se plaignit à ce moment de céphalées, d'inappétence, et son entourage remarqua sa pâleur et son amaigrissement. Son mari intervint pour qu'elle fût placée à l'atelier de repassage, où l'odeur du benzol est moins forte ; les symptômes s'amendèrent quelque peu.

Mais, en janvier 1937, la pâleur reparut intense, et il lui vint une telle dyspnée qu'elle ne pouvait plus monter les escaliers et était obligée d'utiliser un monte-charge. L'anorexie devint rapidement marquée.

Au mois d'août 1937, les douleurs habituelles des chevilles apparaissent avec un gonflement important ; elles obligent M[me] J... à prendre ses vacances, qu'elle passe à Nancy. A ce moment, un médecin consulté conseille un séjour hospitalier, à la constatation d'un syndrome complexe : œdème des membres inférieurs, dyspnée et lésion cardiaque, anémie grave avec épistaxis et otorragies, aménorrhée complète depuis un an. La malade refuse l'hospitalisation. Un traitement tonicardiaque et salicylé est institué, qui fait disparaître les œdèmes. Mais M[me] J... ne peut se lever, tellement la fatigue est extrême ; sa pâleur et son inappétence s'accentuent ; elle reste dans cet état misérable jusqu'au mois d'octobre.

Mais voilà que sa température s'élève progressivement et se maintient en plateau entre 39° et 40°. Elle délire, ne reconnaît plus son entourage, perd ses urines

(1) Cette observation, que nous avons signalée brièvement à la *Société de médecine de Nancy*, le 12 janvier 1938, fait partie d'une nouvelle série de cas d'intoxication benzolique, observés à Nancy récemment ou actuellement, et résultant tous de conditions de travail analogues ou identiques à celles où s'était trouvée M[me] J...

et ses matières. Elle entre, le soir du 14 octobre 1937, à l'hôpital.

C'est une femme jeune, d'une pâleur cireuse, sans être extrême ; elle a conservé un embonpoint suffisant. Les lèvres sont sèches, recouvertes, ainsi que la langue, d'un enduit brun noirâtre ; il en est de même pour les gencives, mais il n'y a pas d'ulcération buccale, ni gingivorragie. La température est à 40° ; le pouls, petit et rapide, à 130 ; la malade est obnubilée dans la journée, agitée la nuit.

Sur le corps, en différents endroits, on remarque une vingtaine de taches bleuâtres, purpuriques, grosses comme un pois ou une noisette. Il n'y a pas d'hémorragie par les orifices naturels. Sur l'épaule droite, on découvre un placard rouge violacé, induré, chaud et douloureux, large comme une main, et quelques lésions de folliculite aux alentours. On ne trouve plus trace de l'œdème antérieur des chevilles.

La dyspnée est peu vive au repos ; les poumons paraissent normaux. On entend un souffle systolique de la pointe du cœur, se propageant dans l'aisselle. La rate est percutable sur trois travers de doigt ; le foie ne déborde pas les fausses côtes ; les règles sont absentes ; l'appareil génital est objectivement normal.

La mobilité des membres inférieurs est conservée, compte tenu de la fatigue extrême, mais les réflexes tendineux sont abolis, et la malade perd ses urines et ses matières depuis deux jours.

Pendant la nuit du 14 au 15, elle tombe au bas de son lit, au milieu de son agitation ; son nez est tuméfié, il s'écoule des narines un sang fluide rose pâle ; un tamponnement bilatéral fait cesser l'épistaxis rebelle.

Examens spéciaux faits dans la journée du 15 octobre (D[r] Véraiu).

Temps de saignement : 5 minutes.
Temps de coagulation : 10 minutes.
Caillot normal.
Signe du lacet positif.
Numération globulaire :
Globules rouges : 1 560 000 ;
Globules blancs : 1 800.
Formule leucocytaire :
Polynucléaires neutrophiles : 16 p. 100 ;
Polynucléaires basophiles : 1 p. 100 ;
Polynucléaires éosinophiles : 0 ;
Lymphocytes : 53 p. 100 ;
Mononucléaires moyens sans granulations : 4 p. 100 ;
Grands mononucléaires : 9 p. 100 ;
Leucoblastes : 17 p. 100.
Anisocytose, deux hématies nucléées pour 100 globules blancs.
Hémoglobine au litre : 50 grammes, soit 56 p. 100 ; valeur globulaire : 1,14.
Hémoculture : au bout de dix-huit heures d'étuve à 37°, il pousse dans le bouillon ensemencé de très nombreuses chaînettes de diplocoques Gram-positifs ayant les caractères des streptocoques. Au bout de trente-six heures d'étuve, le streptocoque trouvé est hémolytique pour les globules de la malade.

L'état s'aggrave très rapidement, malgré la thérapeutique tonicardiaque et anti-anémique ; une transfusion est jugée inutile. La mort survient dans la matinée du 16, soit trente-six heures après l'entrée.

L'*autopsie*, pratiquée immédiatement, permet d'abord d'établir un myélogramme et un splénogramme (Professeur Kissel).

Myélogramme.
(16 octobre 1937).

	NORMAL	TROUVÉ
Polynucléaires neutrophiles	32,5	0
— éosinophiles	2	0,001
— basophiles	0,04	0
Métamyélocytes neutrophiles	12	0
— éosinophiles	0,5	0
— basophiles	0	0
Myélocytes neutrophiles	17,5	0
— éosinophiles	2,5	0
— basophiles	0	0
Promyélocytes	1,5	0
Leucoblastes	2,5	79,5
Proérythroblastes Érythroblastes basophiles	6	15,5
— polychromatophiles — orthochromatophiles	10	
Mégaloblastes et promégalo-blastes	0	0
Lymphocytes et moyens mononucléaires	9,5	5
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	2,5	1 p. 500
Plasmocytes et cellules d'irritation	0,9	1 p. 500
Mégacariocytes	0,06	0

Splénogramme.

	NORMAL	TROUVÉ
Polynucléaires neutrophiles	11,1	0
— basophiles	0	0
— éosinophiles	2	0
Lymphocytes	59	82
Moyens mononucléaires	13	
Monocytes	14,5	3
Plasmocytes	0,2	0
Leucoblastes	0	15
Normoblastes	0,2	0

L'autopsie a montré, en outre, les lésions suivantes :

Le cœur est hypertrophié et dilaté. La valvule mitrale est un peu nacrée, durcie, mais il n'y a pas trace de végétations valvulaires ou pariétales de l'endocarde.

Les reins sont augmentés de volume et mous. Leur section montre un parenchyme pâle, une corticale épaissie. Le tissu splénique paraît normal. Le foie, légèrement hypertrophié, est pâle et présente quelques îlots de dégénérescence graisseuse.

En résumé, une femme de quarante-quatre ans, soumise à une intoxication chronique par le benzol, présente depuis quelques mois de la pâleur, de la dyspnée, des céphalées et des

troubles digestifs. Au début d'août 1937, son état s'aggrave brusquement ; en trois semaines, la maladie évolue vers la mort, avec un tableau clinique d'anémie intense avec purpura, hémorragies et fièvre élevée.

Les examens sanguins révèlent, outre une anémie à 1 500 000 globules rouges, une leucopénie (1 800 globules blancs) avec hypogranulocytose marquée (16 p. 100 de granulocytes) ; l'hémoculture est positive pour le streptocoque hémolytique. L'autopsie montre l'absence de foyer infectieux macroscopique ; en particulier, il n'y a pas trace de végétations valvulaires ou pariétales sur l'endocarde, ce qui élimine l'hypothèse d'endocardite maligne, un moment envisagée, en raison des antécédents rhumatismaux de la malade.

En fait, il s'agit, d'abord, d'un syndrome hémopathique dont nous devons déterminer et la nature et la cause.

L'hémogramme montrant la rareté extrême des leucocytes polynucléaires suggère l'hypothèse d'agranulocytose, ou plutôt d'aleucie hémorragique de Frank (agranulocytose, anémie, hémorragies). On note toutefois la présence, dans la formule leucocytaire, d'un certain nombre de cellules indifférenciées.

Le splénogramme fortifie l'hypothèse d'agranulocytose en révélant l'absence totale de polynucléaires.

On devait donc s'attendre à trouver une moelle osseuse aplasique ou hypoplasique, un arrêt plus ou moins complet de l'activité médullaire.

Or il n'en était rien ; à la granulopénie sanguine et splénique correspondait une moelle osseuse en active prolifération. Mais cette activité médullaire était pathologique ; les cellules blanches du myélogramme étaient exclusivement représentées par des leucoblastes, par des cellules-souches indifférenciées. Il s'agissait d'une leucémie aiguë, dissimulée derrière une formule sanguine d'hypogranulocytose, et dont seule l'étude de la moelle osseuse permettait de faire le diagnostic.

On comprend aisément, d'ailleurs, que la disparition des granulocytes du sang circulant puisse être l'aboutissant de deux processus médullaires tout différents. D'abord le processus habituel d'arrêt de l'activité médullaire, d'aplasie vraie. Ensuite un processus de prolifération métaplasique de la moelle osseuse donnant naissance à de nombreuses cellules, mais à des cellules atypiques, à des leucoblastes monstrueux, tératologiques, incapables de poursuivre l'évolution normale et la transformation en éléments adultes du sang circulant.

C'est cette deuxième éventualité qui était réalisée chez notre malade, dont la moelle osseuse offrait l'image typique d'une leucoblastose aiguë.

De tels faits commencent, d'ailleurs, à être connus depuis que l'on utilise systématiquement la ponction sternale et la lecture du myélogramme dans l'étude des hémopathies. Dans une série de remarquables travaux, MM. Debré, Lamy, Sée et Mallarmé y ont particulièrement insisté.

Il reste à déterminer les rapports exacts qui existent entre leucémie aiguë leucopénique et agranulocytose. Sans doute, l'étiquette de « faits de passage », de « formes de transition » entre les deux affections masque-t-elle surtout, comme le dit Mallarmé, l'embarras de ceux qui les observaient cliniquement et qui n'avaient pu avoir recours, pour trancher le débat, à la ponction du sternum. On peut toutefois se demander si ces deux processus ne sont pas, malgré tout, voisins, et si l'empoisonnement progressif de la moelle osseuse ne réalise pas, dans un premier stade, une prolifération monstrueuse de cellules malades, caractéristique de la leucose aiguë, pour aboutir ensuite à la stérilisation définitive et à la mort de la moelle, caractéristique de l'agranulocytose vraie.

Quoi qu'il en soit, notre malade était atteinte d'une leucoblastose aiguë, dont il nous restait à déterminer les rapports possibles, d'une part avec l'intoxication benzolique, d'autre part la septicémie à streptocoques hémolytiques, décelée par l'hémoculture.

Avec l'intoxication benzolique, tout d'abord :

Comme nous l'avons rappelé au début de ce travail, le pouvoir hémotoxique du benzol (benzine cristallisable du Codex, de formule C^6H^6) est depuis longtemps connu. Dans la majorité des cas, l'intoxication chronique par le benzol se traduit par un syndrome d'anémie, avec hémorragies et agranulocytose : elle détermine habituellement une aplasie médullaire totale ou partielle.

Il en était ainsi chez un certain nombre d'ouvrières en chaussures employées à la

même usine que notre malade, et qui présentèrent, dans le même temps, un syndrome de grande anémie avec leucopénie. Notons, en passant, qu'une telle épidémie d'anémies graves frappant des sujets soumis à une même intoxication dont on connaît les propriétés hémonocives, établit, sans conteste possible, la réalité de l'intoxication benzolique chez notre malade.

Mais si l'on connaît bien les propriétés leucolytiques du benzol et l'aleucie hémorragique, par contre le rôle du benzol comme agent de leucémies n'est pas encore suffisamment mis en lumière.

Pourtant, expérimentalement, Lignac (de Leyde), a réussi, en 1933, à provoquer des leucémies benzoliques chez la souris blanche, en injectant à cet animal, pendant longtemps, de petites doses de benzol. Dans 3 cas, il s'agissait de leucémies myéloïdes ; chez un autre animal, de leucémie lymphoblastique ; 2 animaux moururent de lymphosarcomatose ; 2, de leucémies à prédominance de mastzellen.

Par ailleurs, quelques cas de leucémies benzoliques ont été observés chez l'homme : Delore et Borgomano ont publié, en 1928, un cas de leucémie aiguë au cours d'une intoxication benzolique. En 1932, P. E.-Weill rapporte, à la Société médicale des hôpitaux de Paris, un cas de leucémie benzolique myélogène à évolution subaiguë.

En 1933, Falconer publie un cas de leucémie lymphogène. Dans une revue générale consacrée à l'intoxication par le benzol, Mlle A. Hamilton rapporte 2 observations de Martland.

L'une concernait un ouvrier manipulant de la benzine et mort d'anémie leucopénique ; à l'autopsie, la moelle osseuse présentait une régénération érythroblastique intense. Dans un autre cas d'intoxication benzénique chronique, Martland constata histologiquement une forme particulière de leucémie gastro-intestinale.

Enfin, tout récemment (1937), Sabrazès et ses collaborateurs ont fait connaître un cas de leucémie myéloïde chronique chez un graisseur de machines, un autre chez un garagiste, un autre, enfin, chez un ouvrier employé dans une miroiterie : dans tous ces cas, l'agent toxique était le benzol.

Tels sont les 8 cas de leucémies benzoliques que nous avons pu retrouver dans la littérature Parmi ces 8 cas, un seul, le cas princeps de Delore et Borgomano, concerne, comme notre observation, une leucémie aiguë.

Il semblerait donc, au premier abord, que la leucémie aiguë benzolique soit exceptionnelle. En réalité, nous la croyons beaucoup plus fréquente ; nous pensons, en effet, que la leucose aiguë benzolique est souvent aleucémique ; comme il en était pour notre malade, elle se dissimule alors sous le masque de l'aleucie hémorragique ; c'est ce dernier diagnostic que l'on porte si l'on néglige de pratiquer un myélogramme et si l'on se contente d'étudier, chez les malades, l'état du sang, reflet parfois infidèle de l'état des organes hématopoïétiques.

Expérimentalement, en effet, Sabrazès a observé, dès 1907, avec une grande fréquence, une réaction érythroblastique et leucoblastique de la moelle osseuse chez les cobayes exposés à des vapeurs de benzène.

Et si, pour prendre un exemple, nous analysons les observations des deux thèses récentes d'Israël et de Dumas, où il n'a pas été pratiqué de myélogramme, nous constatons qu'il existait des cellules blanches jeunes (myélocytes) et même des myéloblastes dans la formule sanguine des malades 1, 2, 3, 6, 7, d'Israël, et 13 de Dumas ; ce qui indique à tout le moins un effort régénérateur de la moelle osseuse.

C'est cet effort que Mallarmé a pu saisir en étudiant le myélogramme de 2 malades atteints d'un syndrome hypogranulocytaire benzénique. Dans un cas, il y avait réaction érythroblastique ; dans l'autre, réaction érythroblastique et leucoblastique de la moelle osseuse.

Par ces quelques exemples, on voit donc que si, au cours de l'intoxication benzolique, les cas extrêmes de leucémie aiguë sont exceptionnels, les réactions leucosiques médullaires atténuées doivent, au contraire, être beaucoup moins rares. Nous publierons prochainement une étude de plusieurs cas d'hémopathies benzoliques, avec l'aide du myélogramme, étude qui confirme ces idées.

Il nous reste à nous demander, pour terminer, dans quelle mesure la septicémie à streptocoques décelée par l'hémoculture a pu intervenir dans la genèse de la dysplasie médullaire observée chez notre malade.

Il existe en effet, dans la littérature, un

certain nombre d'observations de leucémies avec septicémie associée. Les microbes les plus divers ont été trouvés dans le sang : streptocoques (Flandin et collaborateurs, Bacaloglu et Enachesco, Jungbluth, Raybaud et Jouve) ; staphylocoques (Donath) ; colibacille (Jungbluth) ; paratyphique (Troisier et Bariéty, Lemierre et Lévesque), etc.

Les mêmes constatations ont d'ailleurs été faites dans l'agranulocytose : Lemierre, Laporte, Brocard et Frumusan ont constaté une pullulation streptococcique dans la moelle osseuse de 2 cas d'agranulocytose ; d'autres auteurs ont observé des septicémies à microbes variés (bibliographie, in *Thèse de Couillault*, Nancy, 1936).

Tous ces faits ont fourni les éléments de la discussion qui se poursuit encore sur les rapports des infections avec la leucémie et l'agranulocytose.

Mais il faut noter que, dans notre cas, le problème est différent. Il s'agit, en effet, non pas d'une leucémie-maladie, mais d'un syndrome leucosique, toxique, benzolique. La seule question est donc de savoir si, sous l'influence de l'intoxication, il y a eu réveil biotropique, exaltation de virulence du streptocoque, ou bien si ce microbe ne représente qu'un germe de sortie.

Il est intéressant de rappeler, à ce sujet, que Merklen et Israël, ayant observé une aleucie chez une malade chez laquelle l'intoxication benzolique s'était compliquée d'une septicémie à staphylocoques, reproduisirent expérimentalement le même syndrome en infectant par le staphylocoque des animaux intoxiqués par le benzol. Toutefois, ces auteurs eux-mêmes n'estiment pas que le rôle de la septicémie dans la genèse du syndrome sanguin soit très important, puisqu'ils concluent que « le substratum anatomique de l'intoxication benzolique pure est en tous points superposable à celui de l'aleucie benzo-staphylococcique ».

Nous pensons aussi que, dans notre cas tout au moins, la septicémie streptococcique n'a joué qu'un rôle secondaire : apparue au terme de l'évolution, elle est la conséquence de la maladie du sang, bien loin d'en être la cause, même adjuvante.

L'altération médullaire — leucosique ou agranulocytaire — n'empêche-t-elle pas la formation des polynucléaires adultes et, par là, ne supprime-t-elle point les défenses de l'organisme ? Cette déficience permet la pullulation locale et même le passage dans le sang de microbes, dont la variété même et la banalité excluent la possibilité d'un rôle spécifique.

En conclusion, l'observation clinique, comme l'expérimentation, montrent que l'intoxication benzolique, qui, classiquement, détermine des syndromes de myélose aplasique, est susceptible, dans certaines conditions (de dose et sans doute aussi de terrain), de provoquer une irritation des tissus hémopoïétiques, et, par suite, des syndromes leucémiques, aigus ou chroniques. De tels processus leucosiques seraient moins rarement signalés si le myélogramme était systématiquement pratiqué au cours des hémopathies benzoliques.

Dans un certain nombre de cas, en effet, la leucoblastose aiguë doit, comme chez notre malade, se dissimuler derrière une formule sanguine d'agranulocytose.

Bibliographie.

1° *Leucémies et septicémies.*

BACALOGLU et ENACHESCO, Leucémie lymphatique aiguë. Streptococcie (*Le Sang*, 1932, p. 233).

BRULÉ, HILLEMAND, J. COTTET et SÉGUIER, Leucémie aiguë apparue après une inoculation septique (*Soc méd. des hôp. de Paris*, 23 février 1934, p. 315).

CORNIL, VERNEJOUL, LLUCIA et PAILLAS, La leucémie aiguë monoblastique. Ses rapports avec l'infection (*Progrès médical*, 11 janvier 1936).

DONATH, Infection à staphylocoques avec transition en leucémie aiguë (*Wien. Klin. Woch.*, 1930, p. 1470).

FLANDIN, LENÈGRE, ANDRÉ, BOUSSER, GALLOT et J. BERNARD, Septicémie à streptocoques et dysplasie hémoleucocytaire à rechutes (leucémie aiguë ?) (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1934, p. 356).

JUNGBLUTH, Contribution à l'étude de l'origine infectieuse de la leucémie lymphatique aiguë (*Le Sang*, 1931, p. 101).

LEMIERRE et LÉVESQUE, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1922.

OLMER et BOUDOURESQUES, *Annales de médecine*, avril 1937, p. 265.

PAGNIEZ, L'évolution du problème de la leucémie (*Presse médicale*, 1er juillet 1936).

RAYBAUD et JOUVE, Leucémie aiguë lymphoïde. Présence d'un streptocoque dans le sang (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 15 janvier 1937).

TRÉMOLIÈRES et LANÇON, Un cas de leucémie suraiguë (*Le Sang*, 1932, p. 501).

TROISIER et BARIÉTY, Infections associées à B. para-

typhique et B. éberthoïdes au cours d'une leucémie myéloïde (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 4 mai 1934, p. 610).

2° *Agranulocytose et septicémies.*

COUILLAULT, *Thèse de Nancy*, 1936, p. 29.

ISRAËL, *Thèse de Strasbourg*, 1934.

LEMIERRE, LAPORTE, BROCARD et FRUMUSAN, Pullulation streptococcique dans la moelle osseuse dans 2 cas d'agranulocytose avec anémie (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 21 juin 1935, p. 1058).

3° *Agranulocytose, leucémie aiguë leucopénique. Différenciation par le myélogramme.*

Bibliographie, *in* SABRAZÈS et SARIC, Angines lymphomonocytaires, agranulocytose, leucémies leucopéniques, Paris, Masson, 1935.

DEBRÉ, LAMY et SÉE, La myélographie (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 13 décembre 1935).

DEBRÉ, LAMY, SÉE et MALLARMÉ, *Presse médicale*, 14 novembre 1936.

MALLARMÉ, *Thèse de Paris*, 1937.

4° *Leucémies benzoliques.*

BORGOMANO, *Thèse de Lyon*, 1928.

DELORE et BORGOMANO, *Journal de médecine de Lyon*, 20 avril 1928.

FALCONER, *American Journal of Medical Sciences*, septembre 1933.

HAMILTON, *Arch. of Pathology*, t. II, p. 434-454 et 601-637, 1931.

LIGNAC, *Klin. Woch*, 21 janvier 1933, et *Krankheitsforschung*, avril 1928.

SABRAZÈS, MURATET et PAJAUD, in *Thèse de* PAJAUD, Bordeaux, 1907.

SABRAZÈS, BIDEAU et GLAUNÈS, *Gazette hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, nos 22, 25, 43, 46, 1937.

TELEKY, *Klin. Woch.*, 25 mars 1933.

WEIL, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 15 février 1932.

(Clinique médicale du professeur Maurice Perrin, Nancy.)

A PROPOS DE LA RADIOLOGIE DE L'ASTHME

LE SYNDROME DE LÖFFLER

PAR

A. BRETON (*)

Médecin des hôpitaux de Lille.

Il y a quelques années encore, toute la radiologie de l'asthme tenait dans le tableau schématique suivant, considéré comme assez caractéristique de la crise et de l'après-crise.

« Hiles trop visibles, scléreux, un peu flous, diffusant trop largement à travers des champs phréno-claviculaires, apparaissant ouatés au moment des crises et hyperclairs dans les moments de détente.

« Parfois, présence, en plus, de quelques bandes fibreuses susceptibles de provoquer du festonnement des hémidiaphragmes. »

A ce premier tableau, devenu aujourd'hui classique, est venu s'adjoindre tout récemment un second, beaucoup plus curieux et de connaissance indispensable pour tous ceux qui s'occupent de poumons, et qui s'apparente au « syndrome de Löffler » (16-17), étudié par cet auteur en 1934.

La description de ce syndrome comprend deux parties : l'une radiologique, l'autre hématologique.

La première partie — et de beaucoup la plus importante — se résume dans l'apparition brusque, au cours d'une crise violente d'asthme, de plages sombres, non homogènes, marbrées, généralement agglutinées les unes aux autres en un foyer souvent unique, siégeant en un point quelconque d'un poumon.

Cet infiltrat superficiel, pour employer la terminologie allemande, se voit de préférence au niveau des extrémités des petites bronches. Lorsqu'il se trouve, bas dans la cage thoracique, non loin du diaphragme, il entraîne souvent secondairement l'élévation du muscle sous-jacent.

Il est de grandeur variable, allant de l'apparence d'une noisette à la largeur d'une paume de main. Il est toujours fugace, transitoire durant peu, parfois une huitaine de jours, souvent moins, n'excédant jamais quatre

(*) Cet article était déjà à l'impression quand est paru le très beau travail de R. Cohen, dans la *Presse médicale* du 18 mai 1938, sur le même sujet.

semaines. Il disparaît presque toujours sans laisser aucune séquelle, abandonnant rarement, comme trace de son passage, une toute petite cicatrice fibreuse rayonnant en étoile et visible sur les bonnes radiographies.

L'anomalie radiologique possède une expression clinique. Lorsqu'elle se produit — et c'est fréquent — près de la corticalite, l'auscultation permet d'entendre à son niveau un foyer de râles humides. A ce moment, la température oscille aux environs de 38°, mais l'état général reste excellent.

Les signes stéthoscopiques persistent plus longtemps, semble-t-il, que l'image radiologique. Ils demeurent relativement discrets.

L'infiltrat superficiel est susceptible de se reproduire. Sa récidive a lieu au cours de crises ultérieures, tantôt *in situ*, tantôt en d'autres régions du même poumon, tantôt du côté opposé. Elle n'est pas obligatoire.

Les statistiques de Löffler (16-17), de Zdansky (33), de Lorenzen (18), de Kellner (14), de Gordon (8), la publication de Söderling (29), le travail de Cardis, A. Gillard et H. Spriet (4 *bis*), l'observation de Jacob permettent d'estimer sa fréquence entre 5 et 8 p. 100 des cas d'asthme. C'est donc une lésion radiologique relativement fréquente.

La seconde partie du syndrome réside dans une éosinophilie humorale, dont les chiffres moyens sont vers les 10 à 12 p. 100, mais qui peut atteindre, comme dans certains cas, 66 p. 100. Cette éosinophilie humorale est interprétée comme étant la prolongation de l'éosinophilie tissulaire pulmonaire. Elle coïncide avec une légère leucocytose sanguine, qui peut monter jusqu'à 15 000 globules blancs, et une sédimentation globulaire un peu augmentée dans 50 p. 100 des cas (Bickel).

Tel est décrit le syndrome de Löffler, et tel nous en avons dernièrement observé avec Ch. Gernez un exemple typique chez un enfant de neuf ans (*), au cours d'une crise d'asthme.

***

Sans vouloir nous immiscer dans la délicate question des rapports entre l'asthme et la bacillose, que l'on trouvera exposée parfaitement dans les thèses d'Aldhuy (1), de Girbal (7) et dans les publications récentes de Gordon (8), de Haïbe (11), de Jacquelin (10), il nous faut signaler que les partisans de la thèse tuberculeuse de certains asthmes cryptogénétiques puisent une grande partie de leurs arguments favorables dans les anomalies radiologiques notées chez des asthmatiques.

Si des discussions persistent encore, en effet, parmi ces auteurs, sur la façon quelque peu dissemblable d'interpréter la pathogénie de cet asthme considéré par les uns comme une manifestation allergique aux bacilles, aux endo-allergines bacillaires, ou à la tuberculine agissant à titre spécifique ou à titre non spécifique; par les autres comme une réaction anaphylactique entre les bactéries et les anticorps circulant librement dans l'organisme, l'unanimité est complète sur la signification primordiale à accorder aux arguments radiologiques.

Pour ne citer que quelques statistiques étrangères basées sur des documents radiologiques, Hamann (13) estime les cas de tuberculose à 15 p. 100, Lorenzen (18) à 16 p. 100, Zdansky (33) à 50 p. 100, Grossfeld (9) à 75 p. 100, Wernscherd à 100 p. 100. Les écarts notés dans les pourcentages s'expliquent par la question du coefficient d'interprétation personnelle propre à chaque auteur.

Remarquons que ces statistiques tiennent, avant tout, compte de ce que nous nommons « Hiles chargés, arborisations diffuses péri-hilaires, bandes fibreuses » et les jugent généralement comme des éléments en faveur d'une sclérose, signature stigmate d'une tuberculose, épine irritative origine de dystonie neurovégétative.

Faut-il penser que ces pourcentages seraient encore plus élevés aujourd'hui que nous avons appris à connaître la fréquence du syndrome de Löffler qui, dans l'esprit de cet auteur, correspond surtout à une « épituberculose » ?

***

La radiologie de l'asthme a fait l'objet de nombreuses études critiques qui ont tiré grand bénéfice des recherches anatomocliniques de contrôle, en particulier en France de celles du professeur Bezançon, du professeur Sergent, du professeur Laubry, de Dellerm et Chaperon.

(*) Ch. Gernez et A. Breton, Images fugaces pseudo-tuberculeuses au cours de l'asthme infantile (*Soc. méd. du Nord*, 25 mars 1938).

C'est ainsi d'abord que le hile épais et diffus, faisant contraste sur un fond d'hyperclarté pulmonaire, si décrit au cours de ce syndrome, ne paraît plus aujourd'hui ni symptomatique de l'existence sous roche d'une tuberculose, ni même caractéristique d'asthme. Sa signification est devenue banale.

L'accentuation de la visibilité hilaire n'est plus, en effet, attribuée que dans de très rares occasions à de la sclérose péribronchique. Bien souvent, il s'agit ou de vaisseaux pulmonaires engorgés à la suite d'une gêne dans le trafic de la petite circulation, ou de bronches dont la muqueuse est boursouflée par congestion et la lumière rendue plus étroite par d'abondantes sécrétions.

Le diagnostic différentiel est souvent délicat à poser.

Parfois, une bonne radiographie permet de fixer sur la plaque un double contour dans le dessin bronchique ; ce qui autorise alors à établir une discrimination entre ce qui est dû aux vaisseaux — image simple — et ce qui appartient aux bronches œdématiées — contour double. La disparition rapide de l'anomalie hilaire sous l'influence d'une piqûre d'adrénaline pourrait, au besoin, ainsi que Sédillot (27) l'a conseillé, aider au diagnostic d'avec les fibroses.

Par ailleurs, le grossissement hilaire a été remarqué dans nombre d'affections pulmonaires très différentes de l'asthme. Le hile asthmatique est en quelque mesure l'expression mineure de ce que l'on voit en plus grand et en plus net dans les cardiopathies décompensées (2), les états cardio-rénaux (21) et les œdèmes aigus du poumon (15).

Ainsi, l'interprétation d'un hile encombré est beaucoup plus précise que jadis, et évoque de moins en moins l'idée de bacillose.

Par contre, à première vue, l'infiltrat superficiel du syndrome de Löffler fait songer à la tuberculose.

C'est d'ailleurs l'étiologie retenue par Löffler.

Pour cet auteur, il s'agirait d'une forme spéciale de Fruhin — infiltrat d'évolution favorable. Ce serait l'analogue d'un foyer congestif allergique bacillaire d'évolution en feu de paille, éminemment curable, une sorte de splénopneumonie très fugace.

Löffler, pour formuler cette hypothèse qui n'englobe pas dans sa pensée l'ensemble de tous les cas, se base, en l'absence de preuves anatomiques inexistantes, sur un faisceau d'arguments cliniques et sur la similitude des images radiologiques.

Comment l'écrivent Cardis, A. Gillard et H. Spriet (4 *bis*), pour Wernli-Hæssig, pour Œri, la relation entre tuberculose et syndrome de Löffler est absolue.

Or, cette étiologie est loin d'avoir reçu l'approbation unanime de ceux qui se sont occupés de ce sujet; et, à la lecture des publications, il semble que le nombre des partisans de la thèse non tuberculeuse soit plus grand que celui de ceux favorables à la thèse bacillaire.

Pour les uns, avec Wieland (4 *bis*), avec Söderling, la négativité habituelle de la cuti- et de l'intradermo-réaction à la tuberculine, l'absence de bacille de Koch dans le liquide gastrique, l'intégrité ultérieure de leurs petits malades en matière de bacillose sont des arguments massifs et suffisants pour exclure l'idée du bacille de Koch à l'origine du syndrome.

Pour d'autres, avec Wild, la présence fréquente d'ascaris dans le jeune âge, l'éosinophilie sanguine peuvent faire penser à une forme atypique de bronchite vermineuse par migration de larves.

La question étiologique semble s'être circonscrite surtout entre les deux opinions apparemment inconciliables — le syndrome de Löffler — manifestation tuberculeuse, ou syndrome non tuberculeux.

A la réflexion, le problème n'est pas aussi insoluble qu'il peut le paraître.

La pathogénie du syndrome n'est pas, en effet, univoque. Le mécanisme de déclenchement invoque un spasme ou une contracture de la musculature des petites bronches produisant d'abord un rétrécissement de la lumière bronchique et secondairement des petits foyers d'atélectasie. Il s'entend que le spasme ou la contracture sont d'autant plus asphyxiants localement que la muqueuse bronchique est le siège d'un œdème congestif surajouté.

C'est ainsi que s'expliquent la soudaineté d'apparition et le caractère non homogène radiologique des plages d'infiltration superficielle. Les zones claires représentent de l'emphysème, les zones sombres des lobules atélectasiés.

Or, le spasme et la contracture sont pro-

voqués par une perturbation de l'équilibre neuro-végétatif dont l'importance nous semble de jour en jour plus grande en pathologie pulmonaire (22). Cette dystonie neuro-végétative a pour cause un choc allergique violent.

La pathogénie du syndrome de Löffler rentre ainsi dans le cadre général de la pathogénie de l'asthme et des pneumopathies allergiques.

Le syndrome de Löffler est la manifestation pulmonaire, « la réponse d'un tissu pulmonaire » à l'état allergique. L'éosinophilie qui l'accompagne le prouve bien puisque aujourd'hui, avec Leitner, cette éosinophilie nous paraît l'un des meilleurs test des processus hyperergiques pulmonaires passagers.

Or, si l'asthme est l'un des types les plus marquants des maladies allergiques, il n'en a pas pourtant le monopole.

Le syndrome de Löffler, syndrome caractéristique d'un état allergique pulmonaire, ne peut donc pas être considéré comme spécifique de l'accès d'asthme. Il s'observe plus souvent dans l'asthme parce que l'asthme est la maladie allergique la plus fréquente.

Puisqu'il existe des asthmes allergiques tuberculeux, la bacillose peut être parfois à l'origine du syndrome. Mais comme la tuberculose est loin d'être la cause la plus habituelle de l'allergie dans l'asthme, la bacillose ne se rencontrera à l'origine du syndrome que dans la proportion même où cette bacillose interviendra pour déclencher allergiquement un accès d'asthme violent.

L'infiltration superficielle fugace du syndrome de Löffler est donc un symptôme. Il ne peut avoir d'autre signification.

***

En conclusion, les acquisitions radiologiques récentes en matière d'asthme restreignent le rôle de la tuberculose dans l'étiologie de l'asthme essentiel. Elles incitent les radiologistes à se montrer prudents dans l'interprétation des films et à ne pas tirer argument de certains aspects radiologiques fugaces en faveur d'une étiologie déterminée.

Bibliographie.

1. ALDHUY (ROBERT), Asthme et tuberculose (*Thèse de Pairs*, 1933, n° 503).
2. ANTONELLI, Le poumon cardiaque (*Thèse de Paris*, 1935, n° 229).
3. BRAEUNING, Partial Asthma case (*Z. f. Tub.*, Bd LXXIII, 3, 1935).
4. BRUGSCHE, Lehrbuch der inneren Medizin. In zwei Bänden. Erster Band 1930 und Zweiter Band 1931, Berlin-Wien.
4 *bis*. CARDIS, GILLIARD (A.) et SPRIET (H.), A propos du syndrome de Löffler (*Revue de la tuberculose*, 1937, p. 830).
5. CAUSSADE et AMSLER, Asthme et tuberculose. Étude des diverses modalités cliniques de cette association (*Revue de médecine*, 1935, p. 377).
6. FRAENKEL, Pulmonary Tuberculosis in asthma cases (*Journ. Med. Brit.*, 1934, p. 513).
7. GIRBAL, L'asthme tuberculeux (*Paris médical*, 27 avril 1935, p. 386).
8. GORDON (LÉO), Spezielle Pathologic und Therapie, 1936, p. 1.
9. GROSSFELD, *Wr. Arch. f. Inn. Med.*, 1937, Bd XIII, 3, 117).
10. JACQUELIN (A.), JOLY, ALDHUY, Asthme et tuberculose (*Bulletin médical*, 1933, t. XLII, p. 671).
11. HAIBE, L'asthme de l'enfant (*Bruxelles médical*, 16 et 23 avril 1936).
12. HAJOS, Spezielle Pathologic und Therapie.
13. HAMANN, *B. Z. Klin. d. Tub.*, 1933, Bd LXXXII, H. 5, S. 619-640.
14. KELLNER, Grundsätzliches Zur Frage der Fluchtigeu Lungen infiltrats (*Beitz. Z. Klin. d. F.*, 1934, Bd LXXXIV, 3, 1, 11).
15. LELONG (M.) et BERNARD (J.), *Annales de médecine*, t. XLII, n° 5, 1937, p. 624.
16. LÖFFLER (W.), Infiltrats pulmonaires liquides avec éosinophilie (*IVe Congrès international de radiologie*, Zurich; *Journal de radiologie*, 1935, p. 493, juillet 1934).
17. LÖFFLER (W.), Zur Differentiaddiaguose der Lungen iufiltrierungen; II. Uber Flüchtige Succedan Iufiltrate (mit Eosino fili) (*Beitz. Klin. d. Tuberk.*, Bd LXXIX, p. 368).
18. LORENZEN, Uber Tuberkulose Lungeninfiltrate bei Asthma bronchiale und ihre ätiologische Bedentung (*Acta Tub. Scand.*, Bd VI, H. 1).
19. MANGES et HAWLEY, Radiologie de l'asthme (*Journ. of Amer. Med. Assoc.*, 10 sept. 1927, p. 870).
20. OPITZ (H.), Differential diagnosis of spactic (asthmatic) bronchitis with whooping cough and Tuberculosis of bronchial glands (*Kindeärzth Praxis*, VIII, 162-162, avril 37).
21. PESHKIN and FINEMAN, Atelectasis and Asthma (*Am. Journ. of Dis. of Child.*, Bd XLII, 1932).
22. PRUVOST, DELORE, GRENET, Aspects pseudo-tuberculeux (*Arch. méd.-chir. des maladies des voies respiratoires*, n° 3, 1937, p. 211).
23. ROUBIER, Les scissurites cardiaques (*Arch. méd.-chir. des voies respiratoires*, 1937).
24. ROSENTHAL, Le système sympathique et la tuberculose pulmonaire (*Arch. méd.-chir.*, 1937, p. 215).
25. RUSCHER, Asthma bronchiale und Bronchialdrüsen Tuberculose der Kinder (*Munch Med. Woch.*, Bd CXCIII, n° 36, S. 1150).
26. SCHRÖDER, *Beitz. Z. Klin. d. Tub.*, 1921, Bd XLVI, S. 145-131.

27. SÉDILLOT, Les poumons de l'asthmatique (*Le Monde médical*, 15 juillet 1935, p. 803).
28. SERGENT et KOURILSKY, Asthme, périlobulite et ultravirus tuberculeux (*Presse médicale*, 1930, t. II, p. 187-189).
29. SÖDERLING (BERTIL), Someless common Lung complications in asthmatic. Conditions in Children (*Acta Pædiatrica*, 1934, t. XVII, p. 528).
30. STORM VAN LEEUWEN, Die Behandlung der allergischen Kranlkeiten S. Erg. Bd Handbuch von Kraussund Brugsch, 1929, S. 249.
31. WALDBOTT (G.-L.), Allergische Bronchitis (*Klin. Woch.*, 1930, S. 222-220.
32. WERNSCHEID, *Fortschr. a. d. Geb. d. Rœntgenstrahlen*, 1923-24, Bd XXXI, H. 4.
33. ZDANSKY, Lungenrœntgenbefunde bei Asthma bronchialis (*Fortsch. Rœntgent.*, Bd XLIII, p. 576); Gesellsch. f. inn. Med. in Wien, 1931.

TUBERCULINO-RÉACTIONS NÉGATIVES ET CALCIFICATIONS HILAIRES

PAR

le Dr Franck TISSOT
(Saint-Gervais).

Au cours de l'hiver 1936, nous avons suivi cliniquement et radiologiquement, pendant plusieurs mois, 200 enfants de six à dix-sept ans. Chez tous, nous avons pratiqué, dès leur arrivée à Saint-Gervais, une cuti-réaction à la tuberculine : 70 d'entre eux ont eu une cuti négative.

Or, parmi ceux-ci, 6 étaient porteurs de calcifications. Non pas de ces opacifications que des travaux récents (1) éliminent du cadre des nodules fibro-calcaires, mais de calcifications indiscutables.

Chez Arlette C..., il s'agit de trois nodules parfaitement arrondis, du volume d'un petit pois, au niveau du hile gauche et à la base de la scissure.

Chez Sarah K..., c'est une calcification unique, du volume d'une petite bille.

Chez J. V..., il s'agit d'une séquelle de scissurite droite avec opacification hilaire et présence de deux nodules opaques.

Ainsi chez les trois autres.

Nous sommes accoutumés, en effet, à considérer les véritables calcifications et la cuti-réaction comme des tests fidèles, et ces faits, qui ne cadrent pas avec les règles admises, peuvent donner lieu à des malentendus si on ne les analyse pas soigneusement. En effet, il faut choisir : ou bien la cuti-réaction nous trompe, ou bien ce sont les ganglions calcifiés. C'est ainsi que, récemment, Courcoux présentait à la Société de tuberculose des observations de primo-infection chez des sujets dont les clichés présentaient des ganglions calcifiés indiscutables, et Kourilsky contestait à ces faits le titre de primo-infection.

Afin de nous faire une opinion sur ces cas sans doute peu gênants dans la pratique, vu leur caractère exceptionnel, mais fort intéressants, nous avons cherché à serrer la question de plus près.

Nous avons pratiqué une intradermo-réaction à la dose de 1 centigramme de tuberculine purifiée chez ces 6 enfants porteurs de ganglions calcifiés avec cuti-réaction négative. Parmi ceux-ci, 2 ont présenté une réaction négative, et 3 une réaction positive. Pour résumer, en éliminant tous les cas douteux :

Sur 200 enfants (envoyés à la montagne pour des raisons diverses) : 70 cuti-réactions négatives.

Parmi ceux-ci : 6 porteurs de ganglions calcifiés.

Résultat de l'intradermo-réaction à 1 centigramme de tuberculine, pratiquée chez ces 6 enfants porteurs de ganglions avec cuti-réaction négative :

1 cas douteux ;
2 réactions négatives ;
3 réactions positives.

L'existence relativement fréquente de ganglions calcifiés chez des porteurs de cuti-réaction négative donc soulève et le problème de la fidélité constante de la cuti-réaction, et celui de la valeur des calcifications véritables.

Ce problème a intrigué maints auteurs, qui, dans l'ensemble, se rallient à l'opinion que Popper a exposée dans la *Revue de la tuberculose* d'avril 1936, en disant : « Chez les élèves infirmières, de dix-huit à vingt ans, citadines pour la plupart, venues des différents côtés du pays, les intradermo-réactions négatives ont été en proportion de 25 p. 100...

(1) Besançon et Paraf.

Si pourtant nous faisons l'examen radiologique de ces personnes anergiques, nous pouvons constater de fréquentes calcifications ganglio-pulmonaires, signes indubitables d'une ancienne infection tuberculeuse... *Si la tuberculino-réaction intradermique conserve la valeur comme test d'infection tuberculeuse, si les calcifications ganglio-pulmonaires ne peuvent provenir, comme l'admettent tous les phtisiologues, que des infections tuberculeuses, il ne reste que, pour expliquer les faits que nous venons d'exposer, qu'une seule conclusion possible : c'est que les foyers calcifiés ne conservent pas, dans nos cas, de bacilles vivants et virulents pour entretenir l'état allergique.* »

Cependant, ceci n'explique pas tout : le fait, bien établi par de nombreuses observations, qu'il existe des porteurs de ganglions calcifiés qui réagissent exclusivement à l'intradermo-réaction, prouve que l'intradermo-réaction est plus sensible ou plus précoce que la simple cuti-réaction. Il prouve donc, comme corollaire, que la réaction à la tuberculine, manifestant l'allergie, est sujette à certaines *variations*. Ce sont les facteurs de ces variations, en intensité et en qualité, que nous voudrions analyser ici.

Nous croyons que l'on peut affirmer aujourd'hui que la réaction du derme à la tuberculine varie, d'une part, suivant la *quantité de tuberculine utilisée*, suivant le *degré d'allergie du sujet, et son degré de contamination* ; enfin, sans aucun doute, suivant la *sensibilité particulière du derme de chaque individu*, selon son aptitude à *traduire* l'état d'allergie :

1° Quantité de tuberculine utilisée : ce facteur n'est pas contesté. Une intradermo-réaction négative au 1/1 000 peut devenir positive au 1/500.

2° *Le degré d'allergie du sujet et son degré de contamination :* si, dans le cas d'une contamination importante, récente, virulente, on est habitué à constater des réactions dermiques intenses, on admet aujourd'hui, à la suite des travaux de Webb et Williams, que les porteurs de bacilles en petit nombre, les pauci-bacillaires peuvent ne pas réagir à la tuberculine, ou ne réagir qu'un temps limité, il faut donc une certaine quantité de bacilles pour qu'apparaissent les phénomènes d'allergie cutanée.

Sur ce point, les expériences de Calmette et Guérin sont concluantes. Ayant infecté par voie buccale de jeunes bovidés avec des bacilles virulents en *quantité limitée*, ils ont constaté que ces animaux ont cessé de réagir au bout de douze à dix-huit mois. L'autopsie montrait la présence de cicatrices, *mais celles-ci étaient incapables de tuberculiser le cobaye.* Dans cet exemple, les réactions allergiques restent parallèles à l'infection tuberculeuse.

Il semble tout naturel de rapprocher ces expériences des cas cliniques de Courcoux et de Genévrier, rapportant les observations de malades porteurs de cicatrices classiques, d'un complexe primaire avec cuti-réaction négative. L'expérimentation rejoint ici la clinique, et, sans pousser les conclusions plus loin, il semble établi d'ores et déjà que les *pauci-bacillaires* peuvent, au bout d'un certain *délai*, ne plus répondre aux tests dermiques d'allergie. C'est par ce fait que Popper explique exclusivement les infidélités différentes et les discordances existant entre les tests tuberculiniques et les calcifications, mais il existe sans doute d'autres causes d'erreur.

3° *Sensibilité du derme ; son aptitude à traduire l'état d'allergie* — De même qu'il existe de grosses différences, d'un sujet à l'autre, dans la sensibilité à la douleur, à la chaleur, qu'il existe des peaux qui s'infectent, s'irritent, pour des causes qui laissent insensibles d'autres peaux, de même il y a tout lieu de croire que des différences de sensibilité existent vis-à-vis de la tuberculine.

Selon Frommel, le pouvoir de résorption de la peau, le métabolisme de l'eau jouent un rôle capital dans le résultat des cuti-réactions.

Selon Debré, il peut s'agir parfois, en cas d'échec, non d'une insensibilisation de l'organisme à la tuberculine, mais d'une sorte d'anesthésie, *d'incapacité de la peau elle-même, à traduire cette sensibilité.*

Les variations de ces facteurs rendent compte d'un certain nombre de cas où les tests nous semblent infidèles, et suffiraient à eux seuls à expliquer les exemples cliniques qui servent de base à cette analyse.

Mais la question de l'origine constamment tuberculeuse des calcifications reste ouverte. Depuis certains travaux, datant les premiers de 1900, où Naegele a découvert, à l'autopsie de malades morts d'une maladie quelconque, des nodules fibro-calcaires contenant des

bacilles de Koch, on vit pratiquement sur l'idée que *nodules fibro-calcaires = tuberculose*. Or, ces travaux ne vont pas si loin ; ils constatent la présence de calcifications tuberculeuses, mais n'excluent en aucune façon la possibilité de l'existence de calcifications d'une autre origine.

Cette sorte de monopole, que l'on a tendance à accorder en fait au bacille de Koch, de donner lieu à des formations fibro-calcaires, est peu conforme à ce que nous voyons par ailleurs en pathologie générale. Ainsi, au cours de la gestation, il est fréquent de voir se déposer, sur la face utérine du placenta, des formations calcaires. On découvre souvent, à la radiographie, des calcifications des cartilages costaux ou d'autres zones cartilagineuses. L'ingestion de vitamine D peut, à la longue, produire des calcifications un peu n'importe où. Les travaux de Levaditi à ce sujet, des expériences sur le cobaye nous prouvent que, dans certaines conditions, des formations calcaires peuvent se produire en dehors de toute bacillose.

Jusqu'à preuve du contraire, il est peut-être prudent d'admettre que *tous* les noyaux calcifiés ne sont pas *nécessairement* des formations tuberculeuses. Nous adoptons personnellement ce point de vue, en nous appuyant sur nos observations et sur l'opinion de plusieurs auteurs, et en particulier sur celle de Grellety Bosviel, dont nous adoptons les conclusions quand il dit (« Pierres du poumon », publié dans *L'Encyclopédie médico-chirurgicale*, p. 6020) :

« ... Dans l'étude de la tuberculose, il nous semble qu'on donne trop d'importance à ces tubercules calcifiés.

« *a*. Sur un simple aperçu radiographique, on dit tubercule calcifié, alors qu'il peut s'agir d'un nodule d'anthracose ou de silicose.

« *b*. Il existe bien une calcification, mais la tuberculose n'a pas seule l'apanage de la production de concrétions calcaires, qui se forment aux dépens de tout tissu en état de désagrégation par suite de l'affinité du pus pour les sels de chaux. En présence de plusieurs nodosités calcifiées péri-hilaires, chez un enfant, on n'a pas le droit, à notre avis, d'affirmer qu'il a été touché par la tuberculose. Nous avons trouvé une réaction à la tuberculine négative chez 5 enfants ayant eu une poussée de rhino-bronchite, et qui présentaient quelques tubercules calcifiés autour des hiles. Chez des adénoïdiens non tuberculeux, il est fréquent de constater des ganglions en arrière des muscles sterno-mastoïdiens, et qui se calcifieront dans la suite. Des nodules calcifiés peuvent apparaître en même temps autour des bronches.

« *c*. On admet presque sans discussion, actuellement, que la tuberculose de l'adulte n'est due qu'au réchauffement d'anciens foyers. Cette théorie nous semble bien absolue. Tout d'abord, la présence de bacilles de Koch dans les tubercules calcifiés n'est pas aussi fréquente qu'on le pense. Actuellement, sur de simples images radiographiques, on établit trop souvent des diagnostics formels sur la nature des lésions. »

ACTUALITÉS MÉDICALES

Contribucion al estudio de los Escleromas.

Le livre abondamment illustré que publie Brigard constitue une parfaite mise au point de la question. Selon l'auteur, le rhinosclérome hypertrophique n'est pas la seule forme possible ; il existe une forme ulcéreuse, une forme franchement destructive, une forme atrophique, une forme mixte. Histologiquement, le sclérome est un granulome localisé à la région hypodermique, qui est infiltrée par des cellules plasmatiques moyennes, des cellules de Russell et des cellules plasmatiques avec granulations oxyphiles, le tout soutenu par une trame abondante de collagène. La parenté avec la maladie de Hodgkin est manifeste. Elle peut être rendue plus nette par la présence de cellules géantes rappelant les cellules de Sternberg.

Le traitement de choix est la radiothérapie.

M. Dérot.

La résection des nerfs splanchniques.

Leriche, Sousa Pereira et M. Debakey (*A Medicina contemporanea*, 55-27-311, juillet 1937) décrit sa technique et étudie les résultats obtenus dans différentes affections.

Dans les artérites, les résultats sont meilleurs que la sympathectomie lombaire, car la résection splanchnique agit sur les surrénales. L'effet obtenu est une vaso-dilatation unilatérale. Dans l'hypertension, le chiffre tensionnel ne baisse pas toujours, mais les crises fonctionnelles sont supprimées.

Dans les mégacôlons et dolichocôlons, les résultats sont très bons.

Dans la gastroptose, le résultat est difficile à fixer faute de cas.

M. Dérot.

Le Gérant : Dr André ROUX-DESSARPS. 1838-37. — Imprimerie Crété. Corbeil.